

**A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA KUTATÓHELYEINEK  
2014. ÉVI TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEI**

**II.**

**Élettudományok**

*A „Tájékoztató az akadémiai kutatóhelyek 2014. évi tudományos tevékenységéről”  
c. közgyűlési előterjesztés  
1b. melléklete*

**Budapest  
2015**

A Magyar Tudományos Akadémia élettudományi kutatóhelyeinek  
beszámolóí alapján – az intézmények vezetőinek aktív közreműködésével –  
szerkesztették az MTA Titkársága  
Kutatóintézeti Főosztályának, valamint a  
Támogatott Kutatócsoportok Irodájának munkatársai

Szarka László főosztályvezető

Aros Emese  
Bodnár Andrea  
Kern Boglárka  
Sugár Éva  
Tóth Katalin

Idei Miklós

## TARTALOMJEGYZÉK

|  |     |
|--|-----|
| Tartalomjegyzék.....   | 3   |
| Előszó .....   | 5   |
| A táblázatokkal kapcsolatos megjegyzések .....   | 7   |
| Élettudományi kutatóközpontok és intézetek .....   | 9   |
| MTA Agrártudományi Kutatóközpont .....   | 10  |
| Állatorvos-tudományi Intézet.....  | 12  |
| Mezőgazdasági Intézet.....   | 22  |
| Növényvédelmi Intézet .....  | 36  |
| Talajtani és Agrokémiai Intézet .....  | 47  |
| Az MTA Agrártudományi Kutatóközpont főbb mutatói és pénzügyi adatai 2014-ben .....           | 56  |
| MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet.....  | 63  |
| Az MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet főbb mutatói és pénzügyi adatai 2014-ben ..... | 75  |
| MTA Ökológiai Kutatóközpont .....  | 78  |
| Balatoni Limnológiai Intézet.....  | 81  |
| Duna-kutató Intézet .....  | 90  |
| Ökológiai és Botanikai Intézet .....   | 96  |
| Az MTA Ökológiai Kutatóközpont főbb mutatói és pénzügyi adatai 2014-ben .....                | 107 |
| Szegedi Biológiai Kutatóközpont.....   | 113 |
| Biofizikai Intézet .....   | 116 |
| Biokémiai Intézet.....   | 125 |
| Genetikai Intézet.....   | 136 |
| Növénybiológiai Intézet.....   | 147 |
| Az MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpont főbb mutatói és pénzügyi adatai 2014-ben .....        | 153 |
| Élettudományi Támogatott Kutatócsoportok.....  | 160 |
| MTA–DE Biodiverzitás Kutatócsoport .....   | 161 |
| MTA–DE Őssejt, Apoptózis és Genomika Kutatócsoport .....                                     | 170 |
| MTA–DE Sejtbiológiai és Jelátvitel Kutatócsoport .....                                       | 173 |
| MTA–ELTE Elméleti Biológiai és Evolúciós Ökológiai Kutatócsoport .....                       | 181 |
| MTA–ELTE Immunológiai Kutatócsoport .....  | 184 |
| MTA–ELTE Molekuláris Biofizikai Kutatócsoport .....  | 187 |
| MTA–PE Limnoökológiai Kutatócsoport .....  | 203 |
| MTA–PTE Humán Reprodukciós Kutatócsoport .....   | 207 |
| MTA–PTE Klinikai Idegtudományi Képző Kutatócsoport .....                                     | 210 |
| MTA–PTE Nukleáris-Mitochondriális Interakciók Kutatócsoport .....                            | 214 |
| MTA–SE Gyermekgyógyászati és Nephrológiai Kutatócsoport .....                                | 218 |

|  |     |
|--|-----|
| MTA–SE Molekuláris Biofizikai Kutatócsoport .....                                    | 222 |
| MTA–SE Molekuláris Élettani Kutatócsoport.....                                       | 226 |
| MTA–SE Molekuláris Medicina Kutatócsoport .....                                      | 230 |
| MTA–SE Molekuláris Onkológia Kutatócsoport .....                                     | 234 |
| MTA–SE Neurobiokémiai Kutatócsoport .....  | 237 |
| MTA–SE Neuropszichofarmakológiai és Neurokémiai Kutatócsoport .....                  | 241 |
| MTA–SE Patobiokémiai Kutatócsoport.....  | 245 |
| MTA–SZIE Nagyállatklinikai Kutatócsoport.....  | 249 |
| MTA–SZIE Növényökológiai Kutatócsoport.....  | 253 |
| MTA–SZTE Agykérgi Neuronhálózatok Kutatócsoport .....                                | 257 |
| MTA–SZTE Dermatológiai Kutatócsoport .....   | 260 |
| MTA–SZTE Idegtudományi Kutatócsoport .....   | 264 |
| MTA–SZTE Keringésfarmakológiai Kutatócsoport .....                                   | 268 |
| Az Élettudományi Támogatott Kutatócsoportok főbb mutatói és pénzügyi adatai 2014-ben | 272 |
| Élettudományi Egyetemi Lendület-kutatócsoportok .....                                | 303 |
| MTA–DE Lendület Fehérjedinamikai Kutatócsoport .....                                 | 304 |
| MTA–DE Lendület Immungenomikai Kutatócsoport.....                                    | 308 |
| DE–MTA Lendület Sejtélettani Kutatócsoport.....                                      | 311 |
| MTA–DE Lendület Sejtmetabolizmus Kutatócsoport .....                                 | 315 |
| MTA–DE Lendület Viselkedésökológiai Kutatócsoport .....                              | 317 |
| MTA–ELTE Lendület Bioinformatika Kutatócsoport .....                                 | 320 |
| MTA–ELTE Lendület Komplement Kutatócsoport.....                                      | 322 |
| MTA–ELTE Lendület Motorenzimológiai Kutatócsoport .....                              | 325 |
| MTA–PTE Lendület PACAP Kutatócsoport.....  | 328 |
| MTA–SE Lendület Gyulladásélettani Kutatócsoport.....                                 | 332 |
| MTA–SE Lendület Ioncsatorna Kutatócsoport.....                                       | 335 |
| MTA–SE Lendület Kardiovaszkuláris Képző Kutatócsoport.....                           | 339 |
| MTA–SE Lendület Kísérletes és Transzlációs Immunomikai.....                          | 342 |
| Kutatócsoport .....  | 342 |
| MTA–SE Lendület Neurobiokémiai Munkacsoport .....                                    | 345 |
| MTA–SE Lendület Nyirokélettani Kutatócsoport .....                                   | 348 |
| MTA–SE Lendület Örökletes Endokrin Daganatok Kutatócsoport.....                      | 350 |
| MTA–SE Lendület Peroxidáz Enzimek Kutatócsoport.....                                 | 354 |
| MTA–SZTE Lendület Gasztroenterológiai Multidiszciplináris Kutatócsoport.....         | 356 |
| MTA–SZTE Lendület Oszcillatorikus Neuronhálózatok Kutatócsoport .....                | 358 |
| Az Élettudományi Egyetemi Lendület-kutatócsoportok főbb mutatói 2014-ben .....       | 362 |

## ELŐSZÓ

A Magyar Tudományos Akadémia minden bizonnyal hazánk szellemiségének legeredményesebb és egyben társadalmilag is legelfogadottabb intézménye. Kissé mindannyian a magunkénak érezzük, és nem véletlenül. A tudás iránti vágy az emberi lét velejárója. Ugyanakkor a természetes érdeklődés folyamatos kísérője a kételkedés, a bizonyosságra való törekvés. Ezért a tudomány lényegét is ez a két elem határozza meg: a megismerésre irányuló tevékenység és a megszerzett tudás igazságáról való meggyőződés. Mindkettő intézményi kereteket igényel, amelyek alapja is kettős: az elvégzett munka és a hitelesség. Valójában ebben rejlik akadémiánk sikere, ami nem más, mint a társadalom iránta érzett bizalma. E bizalom kiérdemlése, megtartása ugyanakkor szakadatlan munkát és felelősséget jelent.

Az akadémiai kutatóhálózat a beszámolási év folyamán szerkezetében nem változott. A korábban elkezdett programok kiteljesedtek. A 2012-ben létrejött új kutatóközpontokban immár kikristályosodtak azok a tapasztalatok, amelyek a szükséges kiigazításokat (a 2011–2012-ben meghirdetett „finomhangolást”) megalapozzák. 2014-ben a Lendület program hatodik évébe lépett. A Lendület-kutatócsoportok száma 18-cal gyarapodott; a támogatási időszakot eredményesen záró Lendület-kutatócsoportok pedig kutatóintézeti keretek közé integrálódtak be. A támogatott kutatócsoportok száma 2014-ben nem változott; a csoportok nagy része az ötéves támogatási időszak második felében jár.

Az MTA mintegy 2500 kutatót foglalkoztató kutatóintézet-hálózata (valamint annak a körülbelül 500 kutatónak az összessége, akik egyetemi Lendület-kutatócsoportokban, támogatott kutatócsoportokban vagy egyéni posztdoktori kutatóként egyetemeken dolgoznak) változó globális és európai környezetben végzi a munkáját. Egységes, új – számunkra sokszor előnytelen – szabályok szerint kezdődött el 2014-ben az Európai Unió Horizont 2020 nevű keretprogramja, amelybe sikeresen kell tudnunk bekapcsolódnunk. És elsősorban Magyarország jövőjét (többek között kultúrájának megőrzését és gazdasági versenyképességének fokozását) kell szolgálnunk.

Az MTA évek óta nagy hangsúlyt fordít arra, hogy a kutatóhelyeknek juttatott közvetlen költségvetési támogatás mellett kiválósági pályázatokkal készítse fel a kutatóhálózatát az új kihívásokra. 2014-re az MTA pályázatainak összessége egységes rendszerré állt össze. Az emberierőforrás-fejlesztést szolgálja a) a fiatal kutatói álláshelyrendszer, b) az MTA Posztdoktori program, c) a Bolyai program, d) a Lendület program, e) az MTA támogatott kutatócsoport program, f) MTA vendégkutatói programja, g) a Kutató Professzor Emeritus-rendszer. Az infrastruktúra-fejlesztés összetevői: a) a kutatóépületek folyamatos megújításának programja (beleértve a beruházásokat és a felújításokat egyaránt), valamint b) a kutatási infrastruktúra-fejlesztési program is. A 2014-ben elkezdett akadémiai-egyetemi kiválósági együttműködési program pedig a humán erőforrás- és az infrastruktúra-fejlesztés szempontjából is nagy jelentőségű, a jövőben feltétlenül bővítendő kezdeményezés. A kutatási pályázati rendszert tudásátadó „szakmódszertani” pályázat egészíti ki.

2014 derekas év volt, amelyben értékmegőrző megújítás (azaz az új kihívásokra való felkészülés, meglévő értékeinkre való gondos odafigyelés) részesei és alakítói vagyunk. Legyünk büszkéek 2014-es kutatási eredményeinkre.

Az MTA kutatóhálózatának éves beszámolóját három kötetben tesszük közzé, amelyek – a gazdag tudományos eredménylista mellett – számot adnak a kutatóhelyek 2014. évi tudományszervezési, eredményhasznosítási, oktatási és pályázati tevékenységéről is.

Bízom benne, hogy az olvasó részletes és egyúttal elemző képet is kap az akadémiai kutatóintézetek és kutatócsoportok elmúlt évi tevékenységéről.

Budapest, 2015. március 30.

Török Ádám  
főtitkár

## A TÁBLÁZATOKKAL KAPCSOLATOS MEGJEGYZÉSEK

A táblázatban szereplő adatok egy részét a központok, az intézetek vagy a csoportok adták meg. A központok és az intézetek pénzügyi és létszámadatait a Gazdasági Igazgatóság, a csoportokét pedig a Támogatott Kutatócsoportok Irodája (TKI) szolgáltatotta a pénzügyi beszámolók alapján. A publikációs és idézettségi adatokat a Magyar Tudományos Művek Tára (MTMT) adatbázisából való lekérdezés (és nem önbevallás) alapján közöljük. Az idézettségi adatok – a nemzetközi gyakorlatra áttérve – a beszámolási évet megelőző évre (most 2013-re) vonatkoznak. Többéves pályázatoknál mindig az adott évre eső összeg került feltüntetésre.

A beszámolók táblázataiban indexszel megjelölt számok jelentései:

Az éves gazdasági beszámolóban szereplő átlagos statisztikai állományi létszám.

<sup>2</sup> A kutatói besorolásban lévő közalkalmazottak 2014. évi tényleges átlagléttszáma. Az átlagléttszámba beletartoznak a részmunkaidőben foglalkoztatottak is. Ezekben az esetekben a részmunkaidősök létszáma a ledolgozott órák alapján lett teljes munkaidős létszámra átszámítva.

<sup>3</sup> Itt tájékoztatásul külön megadjuk azoknak az akadémikusoknak a tényleges számát, akik az intézettel munkaviszonyban nem állnak ugyan, de tudományos munkájuk kapcsolódik az intézet tevékenységéhez.

<sup>4</sup> Akadémiai fiatal kutatói álláshelyen és egyéb álláshelyen foglalkoztatott 35 év alattiak együtt.

<sup>5</sup> A publikációk közé sorolhatók mindazon tudományos, oktatási és tudományos ismeretterjesztő művek, amelyeket a kutatóhely statisztikai állományi létszámba besorolt munkatársai jelentettek meg a beszámolási évben, és a publikáción szerepel a kutatóhely neve. Az egyes publikációtípusok meghatározásánál az MTMT definícióit vettük alapul (típus\_jelleg\_besorolás\_v3.0).

<sup>6</sup> A teljes publikációnak tekinthető közleményfajták felsorolása az MTA elnökség doktori határozata (MTA\_doktori\_határozat -kivonat) alapján:

1. Folyóiratban megjelentek: szakcikk/tanulmány, összefoglaló cikk, rövid közlemény, sokszerzős vagy csoportos szerzőségű közlemény, forráskiadás, recenzió/kritika, műkritika, esszé.
2. Könyvek: szakkönyv, monográfia, kézikönyv, forráskiadás, kritikai kiadás, atlasz.
3. Könyvben megjelent: szaktanulmány, esszé, forráskiadás, recenzió/kritika, műkritika, műtárgyleírás, térkép.
4. Konferenciaközlemény: folyóiratban, könyvben, egyéb konferenciakötetben (általában több mint két oldal).

<sup>7</sup> A 2014-es összesített impaktfaktorhoz a folyóiratok legutóbbi (2014-ben közzétett, de a 2013-es évre vonatkozó) impaktfaktorát használjuk.

<sup>8</sup> A kutatóhelyhez rendelt összes eddigi publikációra 2013-ben kapott (a megjelenési év: 2013) hivatkozások száma.

<sup>9</sup> A tárgyévben kiállított oklevelek alapján.

<sup>10</sup> Nemzeti úton megadott oltalmak: szabadalom, formatervezési minta, használati minta, védjegy, földrajzi árujelző, növényfajta-oltalom, kiegészítő oltalmi tanúsítvány.

<sup>11</sup> Megadott külföldi oltalmak: hatályosított európai szabadalom, közösségi védjegy, nemzetközi, Madridi Megállapodás szerinti védjegy, közösségi növényfajta-oltalom.

<sup>12</sup> Azokat az előadásokat és posztereket is ideszámítottuk, amelyek nem jelentek meg konferencia-kiadványban, de dokumentálhatók.

<sup>13</sup> Itt csak a kormány szintű vagy ezzel ekvivalens országos és nemzetközi, nem megbízási díjért végzett szakpolitikai tanácsadó tevékenységet, bizottsági részvételt soroltuk fel.

<sup>14</sup> Mindazon személyek száma, akik hazai felsőoktatási intézményben rendszeresen (nem feltétlen heti rendszerességgel), tantervi keretek között oktatnak. A külföldi egyetem számára végzett oktatási tevékenységet, a felkérésre tartott előadásokat és a szakdolgozat, diplomamunka, PhD-téma vezetését a beszámoló III., illetve IV. pontjában találjuk. Az adatok a 2013/2014-es tanév második és a 2014/2015-ös tanév elő szemeszterére vonatkoznak.

<sup>15</sup> A 2014. évben a kutatóhely részére a Magyar Államkincstár által kiutalt összes költségvetési támogatás.

<sup>16</sup> 2014. december 31-én az MTA-keretből a kutatóhely rendelkezésére álló fiatal kutatói álláshelyeken foglalkoztatottak száma.

<sup>17</sup> Az ÚMFT-re, az egyéb hazai pályázatokra (ÚSZT, Széll Kálmán terv stb.) és az EU-s pályázatokra kapott bevétel összege.

<sup>18</sup> A tárgyévre vonatkozó kutatási- és egyéb vállalkozásoktól származó bevétel, valamint minden egyéb, eddig nem szerepelt kutatási és nem kutatási bevétel összege.



## **ÉLETTUDOMÁNYI KUTATÓKÖZPONTOK ÉS INTÉZETEK**

## MTA AGRÁRTUDOMÁNYI KUTATÓKÖZPONT

2462 Martonvásár, Brunszvik u. 2. (Pf. 19)

telefon: (22) 569 570; fax: (22) 460 213

e-mail: balazs.ervin@agrar.mta.hu; honlap: www.agrar.mta.hu

### I. A kutatóközpont egészét érintő kutatási és tudományszervezési eredmények 2014-ben

Az MTA Agrártudományi Kutatóközpontban alapvető szervezeti változtatás már nem történt. Ebben az évben két új szabályzat, a „Szerződéskötések rendje”, ill. a „Mobil (hordozható) eszközök használati szabályzata” készült el.

A tudományos teljesítmény további erősítése fontos feladat a kutatóközponton belül. Ehhez kapcsolódóan valamennyi egyéni kutató, ill. kutatási egység értékelése lezajlott az elmúlt 2 évre (2012+2013) vonatkozóan. Ebben kiemelt szerepet kapott az impaktfaktorral rendelkező folyóiratokban megjelent publikációk száma és minősége, valamint az aktív pályázati tevékenység. A gyakorlati kutatásban dolgozók esetében a szabadalmi bejelentések számát is figyelembe vették.

A 2014 során elnyert nagy kapacitású újgenerációs DNS-szekvenáló (NGS) berendezés a ma ismert legmodernebb technikai hátteret biztosítja majd a genomika és annak társtudományai területén a hazai agrárkutatásokban. A módszer felfedező kutatásokban betöltött kulcsszerepét jól érzékelteti az is, hogy nagy áteresztőképességű szekvenálás nélkül egyre nehezebb, esetenként lehetetlen, a genomika és annak társtudományai területén színvonalas tudományos közleményeket magas presztízsű szakmai folyóiratokban publikálni. Az MTA ATK kutatói az újonnan beszerzett NGS berendezésre épülő kutatási programokban egyes haszonállatok és haszonnövények örökítőanyagának szerkezetét, valamint különböző gének működését és a génműködés szabályozási mechanizmusait fogják vizsgálni. Az NGS módszerrel kapott eredmények egy része várhatóan a gyakorlatba is könnyen átültethető lesz, mivel azok hozzájárulnak a mezőgazdasági termelést befolyásoló számos tényező hatásának molekuláris biológiai szintű megértéséhez, elősegítve ezzel a termelékenység szempontjából legalkalmasabb állat és növényfajták kiválasztását.

Folytatódott a martonvásári Fitotron fejlesztése. MTA infrastruktúra pályázati támogatással korábban 36 kamra teljes szabályozó rendszerét modernizálták, amivel biztonságosabbá vált a klímakamrák pontos működése. A 2014–15-ös években újabb infrastruktúra-fejlesztési pályázat keretében négy klímakamra összesen 9,4 m<sup>2</sup>-en modulálható spektrumú LED fénymennyezet kap. A kutatók a tervezéstől a tesztelési fázisig részt vesznek a megépítés folyamatában, a kutatási célok előtérbe helyezése érdekében. Az állítható spektrumú LED fénymennyezet kialakításának célja, hogy a megváltoztatott spektrumképek hatásait is vizsgálni lehessen a megadott növények növekedési ciklusaiban. Az előkísérletek és az irodalom alapján 6 hullámhossztartomány került meghatározásra, melyek egymástól függetlenül 5 intenzitási fokozatban állíthatók: 415 nm, 460 nm, 650 nm, 750 nm, 850 nm és a kiegészítő fehér fény. A hat hullámhossz-állítási lehetőségen kívül a fénymennyezet specialitása még, hogy az első négy hullámhosszon 1200 mW/cm<sup>2</sup> teljesítményt, 850 nm-en 400 mW/cm<sup>2</sup> és a fehér tartományban 1600 mW/cm<sup>2</sup> teljesítményt tud elérni 60 cm-es távolságban. Ez a fejlesztés egyedülálló infrastruktúrát hoz létre Martonvásáron a fotobiológiai kutatások irányában. A világon ilyen tudású és teljesítményű klímakamra egyelőre nem vagy csak nagyon limitált elérhetőségben áll rendelkezésre. Így a martonvásári fitotron egyedülálló lehetőséget kínál a termesztett növények különböző fényspektrumokra adott válaszainak kutatásában.

Az MTA Agrártudományi Kutatóközpont 2012-es létrejötte óta hagyománnyá vált, hogy minden ősszel, a Magyar Tudomány Ünnepehez kapcsolódva megrendezik az ATK Tudományos Napot. Az eseményre 2014. november 13-án került sor Martonvásáron, a Mezőgazdasági Intézetben. Tekintettel arra, hogy az MTA Agrártudományi Kutatóközpontja nagy hangsúlyt fektet mind a hazai, mind a külföldi rokon intézményekkel történő szoros együttműködésre, az ATK-ban dolgozó kutatók mellett a Nemzeti Agrárkutatási és Innovációs Központ (NAIK) képviselőit is meghívták. Az ülésen meghívott vendégelőadóként szintén részt vett a Mie Egyetem japán professzora is, aki fél évig a Növényvédelmi Intézetben dolgozott vendégprofesszorként. Az előadások tematikája alapján megállapítható, hogy mind hazánkban, mind külföldön nagy jelentőséggel bír a gazdasági növények és állatok stressztűrő képességének, valamint ezen élőlényeknél a kedvezőtlen adottságú körülményekhez való alkalmazkodási folyamatoknak a minél alaposabb megismerése. Kiemelt érdeklődés mutatkozik a folyamatosan változó környezeti tényezők hatására fellépő újabb kártevők, ill. kórokozók megjelenésének tanulmányozása, és az ellenük való védekezés lehetőségei iránt.

## **II. Közvetlenül a kutatóközpont vezetése alá tartozó kutatócsoportok kutatási eredményei, ezek jelentősebb publikációi**

Közvetlenül a kutatóközpont vezetése alá tartozó kutatócsoport nincs az Agrártudományi Kutatóközpontban. A tudományos tevékenység az egyes intézetek szakmai ellenőrzése alatt zajlik, a központhoz csak a Fitotron Osztály tartozik, mely önálló tudományos tevékenységet nem végez, viszont a Szervezeti és Működési Szabályzat előírásai szerint fontos szolgáltatást nyújt mind a kutatóközpont tudományos egységeinek, mind külső megrendelők számára a kontrollált körülmények közt zajló növénynevelés biztosítása terén.

## MTA AGRÁRTUDOMÁNYI KUTATÓKÖZPONT

### ÁLLATORVOS-TUDOMÁNYI INTÉZET

1143 Budapest, Hungária krt. 21.; 1581 Budapest, Pf. 18

telefon: (1) 467 4060; fax: (1) 467 4076

e-mail: magyar.tibor@agr.ar.mta.hu; honlap: www.vMRI.hu

## I. A kutatóhely fő feladatai 2014-ben

Az intézet az állatorvos-tudomány egyetlen hazai főhivatású kutatóhelye, e terület molekuláris mikrobiológiai kutatási bázisa. Legfőbb feladata alapkutatások végzése állategészségügyi szempontból jelentős kórokozók (vírusok, baktériumok, paraziták) jobb megismerésére. További feladat az eredmények gyakorlatban való hasznosításának előkészítése, korszerű és hatékony diagnosztikai módszerek, vakcinák és védekezési eljárások kidolgozása. A kutatók jelentős szerepet vállalnak az agrár- és természettudományi felsőoktatásban, főleg a posztgraduális (PhD) képzésben, valamint állatorvosok továbbképzésében is.

A *virologiai témacsoportok* fő kutatási területe a háziállatok néhány jelentősebb vírusos fertőzöttsége. A kórokozó vírusok immunológiai tulajdonságainak és genomjuk molekuláris szintű elemzése megteremti az alapjait új típusú diagnosztikai módszerek és vakcinák kidolgozásának, molekuláris járványtani vizsgálatoknak, illetve a filogenetikai viszonyokat hűen tükröző rendszertan kialakításának. A *bakteriológiai és mycoplasmatológiai témacsoportok* feladata egyes közegészségügyi és állategészségügyi, valamint összehasonlító kórtani szempontból fontos baktériumok (*Salmonella*, *E. coli*, *Bordetella*, *Pasteurella*, *Francisella*, *Brucella*) és mycoplasmák virulenciájának, a virulencia genetikai hátterének vizsgálata, valamint ezen ismereteknek a védekezésben és a diagnosztikában való hasznosítása, különös tekintettel az élelmiszerbiztonságra és az állatról emberre terjedő betegségek megelőzésére. A *halkórtani és halparazitológiai témacsoportok* feladata a természetes vizekben élő halak, elsősorban a Balaton és vízrendszere, a Duna, valamint tógazdaságok halainak rendszeres vizsgálata a paraziták által okozott károsodások felmérése, kórtani szempontból fontos halparaziták gazdára gyakorolt hatásának megismerése, valamint a nyálkaspórák élősködők és coccidiumok fejlődésének, kórtanának és változatosságának kísérletes és molekuláris vizsgálata.

## II. A 2014-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

### a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

#### *Virologiai kutatások*

##### *Adenovírus*

Állati adenovírusokon alapuló génkifejező vektorok előállítása céljából összehasonlították több, korábban szerotipizált, nem-emberszabású majom-AdV növekedési képességét különböző állati és humán sejtvonalakon. Számos majom-AdV teljes genomját új generációs szekvenálással és átfogó bioinformatikai elemzéssel vizsgálták. A világon először ismertek fel olyan AdV-t, melyben három fiber-gén is található. Részt vettek a bécsi állatorvosi egyetemen új generációs szekvenálással nyert tyúk-, galamb- és barbari kacsá-adenovírusok genomjának értelmezésében (annotálásában), a még hiányzó részek azonosításában és a filogenetikai eredmények értelmezésében. Újabb galamb-adenovírusokat találtak és részlegesen szekvenáltak. Spanyol együttműködésben meghatározták több állati adenovírus receptorkötő

fehérjéjének térszerkezetét bakteriális rendszerben előállított fiberek röntgenkristallográfiás vizsgálatával. Állati AdV-ok további génjeit fejezték ki bakteriális rendszerben, és kanadai együttműködésben a sejtfehérjékhez való kötődésüket vizsgálták. Eddig ismeretlen AdV-okat mutattak ki és jellemeztek részlegesen hulló, madár, rágcsáló, denevér, jegesmedve és majom eredetű mintákban.

#### *Különféle hal-, kétéltű- és hullóvírusok*

A tudomány számára új herpesz- és cirkovírusokat mutattak ki és jellemeztek több halfajból, kétéltűekből és hullókból. Egy hal-herpeszvírus és több cirkovírus genomjának teljes szekvenciáját meghatározták és elemezték.

#### *Vírusfertőzések molekuláris epidemiológiai vizsgálata és új vírusok felfedezése*

Hasmenéses nyulak bélsármintáinak vizsgálatakor új bocaparovírust azonosítottak. Kutya bélsárból kimutatott rotavírus szerkezeti fehérjéinek szekvencia elemzésekor új rotavírus jelenlétére bukkantak. A species-meghatározásra használt VP6 fehérje 46% vagy az alatti hasonlósági értéket mutatott más rotavírus fajok reprezentatív törzseinek VP6 génjével. A rotavírus fajok elkülönítésére használt VP6 szekvencia határérték 53%; ez alapján javasolták a rotavírusok nemzetségén belül egy új vírusfaj (*Rotavirus I*) elkülönítését. Nemzetközi együttműködésben vizsgálták a calicivírusok közé sorolt szarvasmarha eredetű Kirklareli vírus ~7,5 kb hosszúságú genomját. A vírus a VP1 gén mentén <60% nt és <43% aa azonosságot mutatott más bovin calicivírusokkal. Folytatták megfigyeléseiket a humán rotavírus törzsek hazai előfordulására vonatkozóan és száznál több, nemzetközi együttműködésben gyűjtött rotavírus törzs genomszekvenciáját határozták meg.

#### *Parvo- és Nidovírus kutatások*

Immunofluorescens vizsgálatok feltárták, hogy a sertésparovírus (PPV) Kresse törzsnél a SAT fehérje deléciója „lassú terjedéshez” vezet szövettényészetben, amelynek közvetlen oka a fertőzőképes vírus titerének csökkenése. Kvantitatív PCR analízis bizonyította, hogy a titer csökkenésért a vírus DNS szöveti felülúszóban való alacsonyabb kópiaszáma felelős. A propidium jodidos és LDH mérések alapján a vírus kópiaszámának csökkenése kapcsolt a SAT fehérje hiánya miatt későbbre tolódó apoptózis és sejtlízis folyamatokkal, amelyeket a SAT valószínűleg ER stressz kiváltásán keresztül indukál. Az AAV2 teljesen más genomszerveződést és más szaporodási stratégiát mutat, mint a PPV, mivel replikációjához helper vírus jelenlétét igényli – annak hiányában a gazdagenomba integrálódik, illetve episzómálisan perzisztál. Ennek ellenére az AAV2 virionba pakolódott DNS-e hasonló hipometilált mintázatot mutat, csakúgy, mint a PPV genomja. Ezzel ellentétben az integrálódott AAV2 genom hipermetilált. Transzfekciós kísérletek alapján, az *in vitro* metilálással létrehozott hipermetilációnak – ugyanúgy, mint a PPV esetében – csak mérsékelt hatása van az AAV2 szaporodási képességére. Ezek a kísérletek arra utalnak, hogy a gazdagenomba integrálódott AAV2 transzkripcióját és a vírus genom kivágódását a metiláció nagy valószínűséggel nem befolyásolja.

Immunológiai vizsgálatok feltárták, hogy a sertés reprodukciós és légzőszervi szindrómáját okozó vírus (PRRSV) ORF7 alternatív leolvasási keretéről leíró peptid (ORF7ap) képes az IgG-t kötni, a fő kötőhely az ellenanyag Fc fragmentjén található. Az ORF7ap komplement fixációs tesztben a vörösvértest lízisét gátolja. Ez arra utal, hogy a fehérje az IgG (Fc) fragment CH2 doménjéhez kötődik, amit a komplement és az IgG közötti kölcsönhatás kristallográfiás vizsgálata is alátámasztott. Immunizációs kísérletekben a fehérje önmagában nem bizonyult immunogénnek, azonban autoimmun antinukleáris ellenanyagokat indukált mind egérben, mind sertésben. A vizsgálatok alapján az ORF7ap fontos szerepet játszhat a

PRRSV immunszuppressziójában és a perzisztens fertőzés fenntartásában.

Reverz genetikai rendszerrel létrehozott vírus párral állatkísérletekben először sikerült igazolni, hogy a macskák fertőző hashártyagyulladását okozó FIPV vírus szövetspecifitásának megváltozásában a 3abc régió kulcsszerepet játszik.

### *Bakteriológiai kutatások*

#### *Salmonella kutatások*

A humán salmonellosisért elsősorban felelős *Salmonella* Enteritidis (SE147 és SE11) virulens vad törzsei által kiváltott citokin válaszokat tanulmányozták *in vitro* (csirke embrió fibroblaszt = CEF és csirke makrofág =HD11) és *in vivo* (SPF napos csibe vakbél és lép) rendszerekben, különös tekintettel a természetes immunitásban szerepet játszó, eddig még nem vizsgált baromfi génekre. A fertőzött CEF sejtek génexpressziós változásait Agilent custom 8 x 15K microarray-en mérték le (>13000 gén). A szignifikánsan megnövekedett génexpressziókat real-time PCR-el ellenőrizve, eddig ismert immun gének (CSF3, IL-1 $\beta$ , IL-8) mellett a fenti rendszerekben öt nem-immun gén is jelentős expressziót mutatott. Ezek közül a G0S2 (mitochondriális lipid metabolizmus) gén lehet, hogy a *S. Enteritidis* fertőzés hatására, mind a profizionális, mind a non-profizionális fagocitózist befolyásolhatja. A *Salmonella* virulencia plazmid (*spV*) és flagellin (*fliD*), patogenitásában betöltött szerepét a SE 11 jelű szülő törzs *spVA* ill. *fliDA* (plazmid és/vagy flagellin-mentes) mutánsaival CEF sejtek inváziója és génexpressziós mintázata révén mérték. A *fliD* gén deléciója a CEF inváziós készség csökkenését okozta, melyet az *spV* deléció tovább gyengített. A real-time PCR-el megerősített eredmények a mutánsokban két metabolizmus gén, az ENO2 és G0S2 fokozott indukcióját jelezték. Adataik alapján feltételezhető, hogy *Salmonella* fertőzés esetén az *spV* plazmid és a *fliD* flagellin a *Salmonella* inváziós készségének növelése mellett a megtámadott csirkesejtek egyes metabolikus folyamatait gátolják, fagocitotikus készségüket pedig növelik.

#### *Pathogén Escherichia coli kutatások*

Shiga toxint (Stx) kódoló konvertáló bakteriofágok: az EHEC O157:H7 Sakai prototípus törzsből izoláltak, szekvenáltak és funkcionálisan annotáltak egy Stx1-termelés kódoló új rekombináns fágot. Megállapították, hogy a *Podoviridae* morfológiájú, 61,138 bp méretű konvertáló Stx1 fág géneinek zöme Stx2-termelést kódoló Sp5 (Sakai profág) eredetű. Egy multirezisztens (MDR) *Shigella sonnei* törzsből izoláltak egy 60,875 bp méretű Stx1-termelést kódoló *Myoviridae* morfológiájú új konvertáló fágot. Megállapították, hogy az *stx1* gének összetétele megegyezik az elsőként *S. dysenteriae*-ben azonosított *stx* gének összetételével. Az a tény, hogy az *stx* operon archetípusa jelen van egy eddig nem ismert *S. sonnei* által hordozott konvertáló fágban, új Stx- termelő törzsek felbukkanását valószínűsíti.

Citoletális duzzasztó toxin (Cdt)-V alegység fehérjéinek jellemzése: a CdtB alegységnek elsősorban DNáz aktivitással összefüggő mitózisgátló hatása jól jellemzett, azonban a CdtA és CdtC alegység fehérjék additív szerepe számos nyitott kérdést vet fel. A CdtA és CdtC alegység fehérjék funkcionális jelentőségének vizsgálatára Cdt alegység fehérjéket kódoló expressziós klónokat alakítottak ki, és klónok fenotípusos hatását sejt kultúrában vizsgálva megállapították, hogy a sejt ciklus leállításához és a jellegzetes morfológiai változások kialakításához szükség van mindhárom Cdt alegység fehérjére.

Egy EU FP7-es élelmiszerbiztonsági téma keretében az EU-n kívülről, illegálisan behozott, >1700 állati eredetű élelmiszer mintából kommenzalista MDR *E. coli* és verotoxikus *E. coli* (VTEC) törzseket izoláltak és részletesen jellemeztek, különös tekintettel az Európában

ismeretlen, de potenciális veszélyforrást képező új virulencia és/vagy rezisztencia génekre. A nemzetközi együttműködés eredményeként, egy MDR enteropathogén *E. coli* (EPEC) és 15 VTEC törzset azonosítottak. Közülük három VTEC törzset, az eddig ismertektől eltérő új szekvencia típusú (ST4505, -4506, -4507) törzsként határoztak meg és az *E. coli* MLST bankban deponálták.

#### *Pasteurella* kutatások

Egy eddig hazánkban nem tapasztalt megbetegedést állapítottak meg háztáji sertésekben. Három *P. multocida* ssp. *multocida*-ként azonosított, B buroktípusú, 2-es szomatikus szerotípusú, 3-as biotípusú törzset izoláltak. Az M13 PCR három genetikai profilt különített el. A B:2 szerotípusú törzsek esetében egyező mintázatot kaptak. A filogenetikai viszonyokat a háztartási gének szekvencia analízisén alapuló multi-lókuszos szekvencia tipizálással (MLST) térképezték fel, melynek során egy új szekvenciátípust (ST61) írtak le. Az *aroA* (558 bp) génszakasz elemzése során pedig egy új allélt azonosítottak. A filogenetikai vizsgálatok során az MLST adatbázisban fellelhető izolátumok szekvencia adataival való összevetés során a B:2 szerotípusú, haemorrhagiás szeptikémiát okozó törzsek egy jól elkülönülő klasztert alkottak. Megállapították, hogy a szeptikémiát okozó izolátumok feno- és genotípusos diverzitása rendkívül alacsony, az izolátumok egy jól elkülönülő klonális komplexet alkotnak.

#### *Bordetella* kutatások

Sertés torzító orrgyulladásos esetekből származó *B. bronchiseptica* törzseket hagyományos és molekuláris genetikai módszerekkel vizsgáltak, különös tekintettel arra, hogyan befolyásolja az eltelt idő és az adott telepen alkalmazott antimikrobiális terápia a törzsek tulajdonságait. A három különböző génszakaszon (*cyaA*, *flaA* és *fimA*) végzett molekuláris genetikai (PCR-RFLP és szekvencia) elemzések a sertés eredetű törzsek homogenitását tárták fel. Az antibiotikum érzékenységi vizsgálatokban, Kirby-Bauer korongdiffúziós módszert alkalmazva, kimutatták, hogy a törzsek rezisztensek penicillinre, ceftiofurra, vankomicinre és linkomicinre, de érzékenyek kolisztinre, neomicinre, valamint az alkalmazott quinolonokra. Feltárták, hogy a vizsgált törzsek egyharmada szulfonamid-rezisztens és ezek közül egy még tetraciklin rezisztenciával is rendelkezik. A sertés eredetű *B. bronchiseptica* törzseknél tapasztalt antibiotikum rezisztencia genetikai hátterét plazmid profil vizsgálatokkal is kiegészítették, és csak a szulfonamid-rezisztens törzsek esetében izoláltak plazmidokat, három különböző méretben. Feltételezik, hogy az állattartó telepeken alkalmazott antibiotikum terápia befolyásolja a baktériumok antibiotikumokkal szembeni érzékenysége alakulását.

#### *Baromfi légzőszervi bakteriológiai kutatások*

Összesen 34 *O. rhinotracheale* és 19 *B. avium* törzs antibiotikum érzékenységét vizsgálták korongdiffúziós módszerrel, majd három antibiotikum esetén meghatározták a MIC (minimális gátló koncentráció) értékeket is. Minden *O. rhinotracheale* törzs érzékeny volt ampicillinre, chloramphenicolra, spectinomycinre és a legtöbb tilmocozinra is, azonban a törzsek nagy része rezisztensnek bizonyult gentamicinnel, nalidixsavval, sulphomethoxazol/trimethoprimmal, polymixin B-vel és sulfonamidokkal szemben. A vizsgált törzseknek 48, illetve 41%-a volt érzékeny amoxicillinra és az erythromicinre. Az összes *B. avium* izolátum rezisztens volt ceftiofurral és lincomycinnel szemben, és érzékeny doxyciklinre, gentamicinre, polymixin B-re, spectinomycinre és sulfonamidokra. A tilmocozin és a sulphomethoxazol/trimethoprim is hatékonyak bizonyult.

Különböző fajú hazai házi madarak (lúd, kacs, pulyka, tyúk) *Riemerella anatipestifer* fertőzöttségét vizsgálták. 1963 kacs, 2920 lúd, 1063 pulyka és 3676 tyúk mintából 149 lúd és 25 kacs esetében állapítottak meg anatipestifer betegséget, törzsgyűjteményüket pedig 21 lúd és 4 kacs eredetű törzsszel bővítették. A törzsek nagy arányban érzékenyek voltak

florfenicolra, penicillinre, sulphonamid+trimethomprimre, spectinomycinre, ampicillinre és amoxicillinre. A törzsek nagy százaléka rezisztens volt flumequinre, erythromycinre és a tetraciklinekre. Az elmúlt években izolált 38 multirezisztens (7-nél több antibiotikumra rezisztens) törzset vizsgálva 36 esetben izoláltak 3-5 kb méretű plazmidokat.

#### *Zoonótikus baktériumok és Mycoplasma kutatások*

A *Francisella tularensis* és gazdafajai közötti különböző kölcsönhatások vizsgálatát a Kassai Állatorvosi Egyetemen együttműködésben végezték el. A vizsgálat során gyengített virulenciájú, élő vakcina (LVS) és vad, virulens *F. tularensis* ssp. *holarctica* törzsek *in vitro* érzékenységét vizsgálták egér (nagyon fogékony), mezei nyúl (mérsékelten fogékony, rezervoár) és szarvasmarha (ellenálló, de szerológiailag áthangolódhat) komplement rendszerével szemben. Együttműködés keretében részt vettek amerikai *F. tularensis* törzsek genetikai tipizálásában is. Elvégezték Magyarország különböző területeiről, különböző fajokból, különböző időpontokban izolált *Brucella suis*, *Borrelia* spp., *Coxiella burnetti* és *Mycoplasma bovis* törzsek összehasonlító genetikai elemzését. Feltárták egyes kevésbé ismert bakteriális kórokozók (*Chlamydiales*, *C. burnetii*, *Brucella* spp.) szerepét a hazai házi és vad kórokozó állatok vetéléses kórképeiben. Elvégezték a hazai *M. bovis* törzsek antibiotikum érzékenységének vizsgálatát, a minimális gátló koncentrációk (MIC) meghatározását mikroleves hígítási módszerrel, és eredményeiket más országokban kapott értékekkel vetették össze. Etiópiából származó szarvasmarha és kullancs mintákat vizsgáltak meg különböző vektor-borne kórokozók kimutatása céljából.

#### *Halkórtani és ökológiai kutatások*

Kórtani vizsgálatokat végeztek halélősködő nyálkaspórák és mótely paraziták, és tanulmányozták az invazív fajoknak az eredeti, illetve a honos halakra gyakorolt hatását. Részt vettek a balatoni gardapusztulás kóroka vizsgálatában, és két új, gardában élősködő *Myxobolus* fajt mutattak ki a kopoltyú-erekben és a szem retinahártyájában. Dunai paducokból 6 *Myxobolus* fajt izoláltak, melyek közül háromra morfológiai és szekvencia adatokat is gyűjtöttek. Az indiai tenyésztett pontyfélékből általuk korábban kimutatott nyálkaspórák élősködők molekuláris jellemzése eredményeképpen három új *Myxobolus* fajt írtak le. A balatoni halak kopoltyúján intenzív fertőzést találtak egy *Echinocasmus* faj metacerkáriáival. Ez az élősködő vágódurbincson a kopoltyú-lemezek torzfejlődését okozta. A már ismert invazív halfajok mellett tanulmányozták a betelepült amurgéb és törpegéb parazitáit, és azoknak a klímaváltozással lehetséges kapcsolatait. A halak oldalvonalának érzősejtjeiben élősködő két Echinostomatida metacerkária közül egyet a kormorán *Petasiger phalacrocoracis* fajával azonosították. Ehhez kormoránok beléből imágó stádiumú *Petasiger phalacrocoracis*, *P. exaeretus* és *Paryphostomum radiatum* trematodákat gyűjtöttek, és vizsgálták az ITS régió szekvenciáit. Ugyancsak kormoránból kimutatták a halakat fertőző *Paradilepis scolecina* nevű galandféreg és a *Contracoecum rudolphi* nevű fonálféreg intenzív előfordulását.

Természetes vizeinkből (Balaton, Kis-Balaton, Tisza-tó, Duna), valamint tógazdaságokból és horgásztavakból hal-bakteriológiai felmérő vizsgálatokat végeztek. A Flavobacterium fertőzőség felmérése az uszony- és farok rothadását, továbbá fekélyes bőrelváltozásokat okozó, *F. johnsoniae* faj domináns előfordulását mutatta. A törzsek 16S rRNS gén PCR-RFLP vizsgálata során 2 genotípust azonosítottak. A törzsek antibiotikumok iránti érzékenységének vizsgálata tíz, a haltenyésztésben használatos szerrel szemben nagyfokú rezisztenciát mutatott annak ellenére, hogy többségük gyógykezelés-mentes halakból származott. Az *Aeromonas* törzsek molekuláris tipizálását követően jellegzetes, főként enzimikus sajátságokat kódoló virulencia faktorok jelenlétét vizsgálták. A leggyakrabban



előforduló *A. veronii* törzseket virulencia gének és virulencia tesztben mutatott patogenitási képesség alapján osztályozták. Egyéb mezofil *Aeromonas* fajok zoonotikus potenciáljának felmérésére összehasonlító molekuláris vizsgálatokat végeztek hal és klinikai mintákból származó törzseken. Balatoni leső harcsa, angolna és garda halgazdákából cirkovírusokat mutattak ki. Az angolnából származó 6 pozitív mintából 3 esetben sikerült a teljes genomot meghatározni, mely megegyezett egy balatoni angolnából korábban már leírt cirkovírossal. További három mintából részleges eredmények állnak rendelkezésre, ezek közül egy jelentős mértékben különbözött a többi vizsgált cirkovírustól.

Megkezdtek patogén és apatogén nyálkaspórák fajok gazdaspecificitásának összehasonlító vizsgálatát. Céljuk annak felderítése, milyen tényezők felelősek a halak nyálkaspórák parazitákra való fogékonyságának és a paraziták gazdafajlagosságának meglétéért, ami fontos lépése a hatékony parazitaellenes biológiai védekezés kidolgozásának. Megkezdtek a halak betegségekkel szembeni immunológiai védekezésében kulcsfontosságú vér szerepének vizsgálatát. Fertőzési kísérletekkel vizsgálták a pisztrángfélék kergekórját okozó, erősen patogén *Myxobolus cerebralis* és a pontyfélék kórtani tünetekkel nem járó fertőzést okozó *Myxobolus pseudodispar* halon belüli fejlődését és a vér szerepét a két parazita fejlődésében. Cseh-magyar kooperáció keretében folytatták a pontyok úszóhólyag-gyulladását okozó *Sphaerospora dykoveae* és a pontyok kopolyú-sphaerosporosis-át okozó *Sphaerospora molnari* nyálkaspórák fajok véralakjainak vizsgálatát. Magyarországi halgazdaságok pontyállományaiból vizsgálták a parazita előfordulási gyakoriságát és a klinikai tünetek súlyosságát. Izolálták a parazita véralakokat a parazita laboratóriumi fenntartása céljából, és megkezdtek a véralakok funkcionális genomikai vizsgálatát is. Vizsgálták a csillós egysejtű halparaziták, köztük a darakórt okozó *Ichthyophthirius multifiliis* fertőzőképességét és az ellenük való védekezés lehetőségeit. Az akvakultúra ágazatban súlyos gazdasági károkat okozó parazita ellen nincs hatékony védekezési módszer a hatásos, de egészségre ártalmas szerek étkezési halon való alkalmazásának betiltása óta. Ezért a vizsgálat célja különféle kezelőszerek hatékonyságának tesztelése és egy hatékony és legális kezelési eljárás kidolgozása a darakór ellen. Számos halgazdaságból és akvarisztikai üzletből gyűjtöttek parazita izolátumokat, és vizsgálták azok fertőzőképességét és genetikai diverzitását. Fertőzési kísérletekben hasonlították össze különféle halfajok darakórra való fogékonyságát. Vizsgálták a haltenyésztés során komoly problémát okozó parazitikus gombák elleni védekezés lehetőségeit. A főleg *Saprolegnia* fajok okozta halpenész vagy vízipenész a halszaporítás során a megtermékenyített ikrákon és a kikelt ivadékokon elszaporodva, az állomány tömeges pusztulását idézheti elő. Vizsgálatuk célja a kereskedelmi fogalomban kapható szerek hatékonyságának kísérletes vizsgálata, és egy hatásos és költséghatékony keltetőházi fertőtlenítő eljárás kidolgozása.

## **b) Tudomány és társadalom**

Az intézet kutatói gyakran kapnak a lakosság számára érdekesnek vagy éppen fenyegetőnek tartott kórokozókval kapcsolatos kérdéseket. Sokszor csupán a sajtóban vagy más médiumokban nem egyértelműen megfogalmazott állítások tisztázására van szükség. A kutatók mindig készségesen állnak rendelkezésre a megfelelő információk biztosításával, vagy ha a téma kompetenciájukon kívül esik, az illetékesekhez való irányítással. Diákok számára négy napos ismeretterjesztő tábort szerveztek az Aggteleki Nemzeti Park területén, ahol főként a denevérek vírusait mutatták be (beleértve az Ebola vírust is), valamint más állati vírusokat, a denevérek kutatását, halak betegségeit, molekuláris technikákat, természetvédelmet oktattak. Az előadásokat denevér-befogás és barlangtúra színesítette. Más alkalommal középiskolai biológiai szakkör számára tartottak ismeretterjesztő előadást

vírusokról, génekről, molekuláris biológiáról. Az intézet két kutatója a jósvafői érdeklődő polgárok számára is tartott a Tengerszem Szalon ismeretterjesztő előadás sorozatban egy színes ismertetést a hungarikumnak számító adenovírus-kutatásról és egyéb fontos vírusokról. Az intézet fiatal kutatói három szakmai „rádiós” interjút is készítettek ismert adenovírus vektor szakértőkkel ismeretterjesztő céllal, melyek az interneten hallgathatók meg. A Magyar Országos Állatorvos Egyesület, mint civil szakmai szervezet egyik legaktívabb társasága a Baromfi-egészségügyi Társaság, melynek munkájában egy intézeti munkatárs is aktívan vesz részt, és amely a társadalom baromfifenyésztésben érdekelt széles rétegeivel tart szakmai kapcsolatot. Az Intézet Halkórtani és Parazitológia témacsoportja által művelt ökológiai jellegű kutatások során elért eredmények, és ezek nyomán született közlemények közérdeklődésre tarthatnak számot, ugyanis a természetes vizekben, így legnagyobb vizünkben, a Balatonban előforduló halpusztulások, kagylópusztulások a lakosság számára is szembeötlenek. A kutatók közül többen is részt vesznek diagnosztikai munkában, melynek során az állattartók hasznos ismereteket szerezhetnek az állományukat veszélyeztető betegségekről, illetve a megelőzés lehetőségeiről.

### III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2014-ben

Az állati adenovírusok referencia központjának számító *molekuláris és összehasonlító virológiai laboratórium* együttműködik amerikai, brazil, francia, holland, kanadai, német, orosz, osztrák, spanyol és svéd kutatókkal. FP7-es konzorciumi program keretében négy fiatal kutató féléves vagy hosszabb ösztöndíjjal skóciai, svéd és holland laboratóriumokba látogatott. A magyar laboratórium egy holland és két horvát fiatal kutatót fogadott három hónapos, illetve 2 és 3 éves tartózkodással. A *funkcionális virológiai csoport* közös kutatást folytatott a Svéd Nemzeti Állategészségügyi Intézettel (SVA), a Svéd Mezőgazdasági Egyetem Állatorvosi Karával (Uppsala) Nidovírus konstrukciók fejlesztésére, továbbá FIPV és PRRSV kutatásokban. A INRS-Institut Armand Frappier-el (Laval, Canada) parvovírusok molekuláris biológiáját tanulmányozták. A német ProBioGen AG-val, (Berlin, Németország) víziszárnyasok vírusainak tenyésztésére, kimutatására irányuló kutatások folytak, valamint vakcinafejlesztést végeztek. A Charité Medical School, Institute of Virology-val (Berlin, Németország) adeno asszociált vírus metilációját kutatták. Az *enterális virológiával* foglalkozó kutatók rotavírusok molekuláris epidemiológiája és összehasonlító genomvizsgálata témakörben több évre visszanyúló kapcsolatokat ápolnak a belgiumi Katholieke Universiteit (Leuven), az olaszországi Università degli Studi di Bari (Bari) és az USA-beli Centers for Disease Control and Prevention (Atlanta, GA) munkatársaival. A *légzőszervi bakteriológiai csoport* a sertés légzőszervi komplex jobb megismerését célzó hosszú távú közös kutatásokat végez a Kaposvári Egyetemen. A *zoonotikus bakteriológia és mycoplasmatológia csoport* hivatalos tudományos megállapodást kötött tudományos együttműködésre a University of Veterinary Medicine and Pharmacy (Kassa, Szlovákia)-val és a Swedish Defence Research Agency (Umea, Svédország)-vel. A kutatócsoport egyik munkatársa 3 hónapot töltött el, mint vendégkutató, a University of Veterinary Medicine and Pharmacy (Kassa, Szlovákia)-n, valamint 1 hetet töltött el, mint vendégkutató a Swedish Defence Research Agency-ben. Vállalati kutatás-fejlesztési kapcsolata van a kutatócsoportnak a Centre Européen d'Etudes pour la Santé Animale (Brüsszel, Belgium)-val és az Emirates Industry for Camel Milk & Products (Dubai, Egyesült Arab Emírátságok)-val. A *halkórtan és parazitológia csoport* több mint 10 éve működik együtt az University Malaysia Terengganu-val, melynek során 2014-ben egy maláj ösztöndíjas nyert PhD fokozatot intézetükben. Egy ösztöndíjas kolléga öt hónapon át dolgozott a témacsoportban az indiai Ch. C. Singh University Zoológiai Tanszékéről (Meerut, Uttar Pradesh Állam). Az University Porto-val folytatódott az együttműködés

(IDASS Myx: Infection dynamic of Aquacultured Seabass and Seabream by Myxozoa), melynek keretében egy portugál kutató 5 héten át vett részt a témacsoport munkájában. A kínai Wuhan Egyetem és Hidrobiológia Intézet munkatársaival folyamatos az együttműködésük nyálkaspórák témakörben. A témacsoport egy kutatója 3 hónapos AQUAEXCEL-ösztöndíjat nyert az Institute of Aquaculture-be (Stirling, Skócia) halvirológiai témában. A témacsoport egy Horizon2020 pályázat keretében (ParaFishControl) 13 európai ország 30, halkórtannal foglalkozó intézményével adott be sikeres pályázatot. A *halparazitológia témacsoport* munkatársai együttműködnek a Ceske Budejovice-i Parazitológiai Intézet munkatársaival a pontyok úszóhólyag-gyulladását okozó Sphaerospora dykoveae parazita genetikai változékonyságának vizsgálatában. A sebes pisztrángok beltenyésztettségét és parazitás betegségekre való fogékonyságát vizsgálják a Lillafüredi Pisztrángtelep és az Aufsess-i pisztrángos gazdaság (Németország) munkatársainak bevonásával.

Több csoport is rendelkezik vállalati kutatás-fejlesztési kapcsolatokkal (a légzőszervi bakteriológiai csoport kiemelkedő módon). Főbb partnereik: CEVA-Phylaxia Rt, Budapest; CEVA, Libourne, és MERIAL, Lyon, Franciaország; Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, Ingelheim, Németország. Állati adenovírusokon alapuló vírusvektor fejlesztések folynak a hollandiai Leidenben lévő Crucell/Johnson & Johnson, valamint a Batavia Bioservices biotechnológiai vállalkozásokkal együttműködésben.

#### *Felsőoktatási kapcsolatok*

Előadásokat tartottak, gyakorlatokat vezettek, állatorvos és biológus szakdolgozók kutatásait irányították (Szent István Egyetem Állatorvos-tudományi Kar, SZIE Mezőgazdaság- és Környezettudományi Kar, ELTE TTK, Pannon Egyetem, Georgikon Kar, Szegedi Tudományegyetem, Orvosi Kar, SE Orvosi Mikrobiológiai Intézet, SE Egészségtudományi Kar, Epidemiológiai Intézet). A Szent István Egyetem Állatorvos-tudományi Karán megszervezték a posztgraduális képzés keretében a Bakteriális Zoonózisok Magyarországon című tanfolyamot. Kilenc kutató vezetett összesen 23 doktoranduszt (SZIE, Pannon Egyetem, Kaposvári Egyetem). Két kutató tagja a SZIE ÁOTK Doktori és Habilitációs Tanácsának. Doktori iskolákban akkreditált törzstagok (4 fő) SZIE.

#### *További jelentős együttműködő intézmények*

SZIE Állatorvos-tudományi Kar; SZIE Mezőgazdaság- és Környezettudományi Kar; Debreceni Egyetem; NÉBIH ÁDI; Országos Epidemiológiai Központ; Mezőgazdasági Biotechnológiai Kutatóközpont; Semmelweis Egyetem; Budapesti Műszaki Egyetem; Pécsi Egyetem, Orvostudományi Kar; OEK Bakteriológia I, Szegedi Tudományegyetem Orvosi Biológiai Intézet; Szent László Kórház; Magyar Természettudományi Múzeum; ELTE TTK; Pannon Egyetem, Georgikon Kar; MTA ÖK Balatoni Limnológiai Intézet; Halászati és Öntözési Kutatóintézet (HAKI), és Magyar Akvakultúra Szövetség (MASZ), Szarvas, Aggteleki Nemzeti Park, Jósvalő. *Ausztria*: Univ. Vet. Med., Bécs, *Brazília*: Univ. Sao Paulo; *Franciaország*: Univ. Toulouse; AFSSA, Ploufragan; *Csehország*: Inst. of Parasitology, Ceske Budejovice, Veterinary Research Institute, Brno; *Hollandia*: Univ. Leiden; *Kanada*: McGill University, Montreal; *Nagy-Britannia*: Univ. Nottingham; *Németország*: Univ. Hohenheim, Stuttgart; *Olaszország*: Univ. Ferrara; *Spanyolország*: Centro Nacional de Biotecnología; *Svájc*: Univ. Zürich; *USA*: USDA Beltsville Agricultural Research Center, MD; Oregon State University; Univ. South Dakota.

#### *Bizottsági / szervezeti munka*

### *Szerkesztőbizottságok*

Acta Veterinaria Hungarica (főszerkesztő, 2 szerkesztő-bizottsági tag), Acta Microbiologica et Immunologica Hungarica, Diseases of Aquatic Organisms, Infection, Genetics and Evolution, Halászat, International Journal of Molecular Epidemiology and Genetics, Iranian Journal of Fisheries, Magyar Állatorvosok Lapja, Medicine, Slovenian Veterinary Research, The Scientific World Journal, Veterinary Medicine (Csehország), Veterinary Microbiology, World Journal of Virology, Virology Discovery.

### *Hazai bizottságok*

Magyar Mikrobiológiai Társaság (2 vezetőségi tag); MTA bizottságok: Állatorvos-tudományi Bizottság (titkár és 4 tag), Zoonózis albizottság (elnök), Állatkísérleti Tudományos Bizottság (tag), Mikrobiológiai Bizottság, Környezettudományi Elnöki Bizottság (KÖTEB), Élelmiszerbiztonsági Albizottsága, Bioinformatikai Állandó Osztályközi Bizottság (alelnök); Magyar Bioinformatikai Társaság (elnökhelyettes), MOÁE Baromfi-egészségügyi Társaság (elnökségi tag), Magyar Parazitológusok Társasága (2 elnökségi tag, főtitkár), Magyar Országos Állatorvos Egyesület (elnökségi tag), Országos Állatvédelmi és Állatjóléti Tanács (tag), Magyar Felsőoktatási Akkreditációs Bizottság Agrártudományi Bizottsága (tag); Földművelésügyi Minisztérium, Géntechnológiai Eljárásokat Véleményező Bizottság (tag).

### *Nemzetközi bizottságok*

Nemzetközi Vírusrendszertani Bizottság (ICTV, az Állati DNS Vírusok és Retrovírusok Albizottság elnöke, az Adenoviridae Munkacsoport elnöke, valamint nemzeti képviselő), Rotavírus Klasszifikációs Munkacsoport (RCWG, tag), Európai Rotavírusfigyelő Hálózat (EuroRotaNet, tag), GenBank Referencia Szekvenciák Részlege (társ-szaktanácsadó), EASAC Antimikrobiális Rezisztencia és Zoonózis Munkacsoport, ERA-NET InfectERA (humán kórokozó mikroorganizmusok európai genomkutatásának koordinálása), a Program Network Irányító Tanács tagja és MedVetNet-Association (igazgató tanácsi tag), European Association of Fish Pathologists (magyar tagozatképviselője).

## **IV. A 2014-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

Egy új OTKA pályázatot nyertek, 13 M Ft összértékben. HORIZON 2020, Call identifier: H2020-SFS-2014-2, Work programme topics: SFS-10-2014/2015. Grant Agreement number: 634429 — ParaFishControl — H2020-SFS-2014-2015. (2015-2020, 220.000 EUR összérték). Az MTA INFRA-2014 pályázaton elnyertek egy nagy kapacitású újgenerációs DNS szekvenáló berendezést, amely a ma ismert legmodernebb technikai hátteret biztosítja majd a genomika és annak társtudományai területén a hazai agrárkutatásokban (71,8 M Ft).

## **V. A 2014-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

1. Bálint Á, Farsang A, Zádori Z, Belák S: Comparative in vivo analysis of recombinant type II feline coronaviruses with truncated and completed ORF3 region. PLoS ONE, 9(2): e88758 (2014)
2. Bányai K, Potgieter C, Gellért Á, Ganesh B, Tempesta M, Lorusso E, Buonavoglia C, Martella V: Genome sequencing identifies genetic and antigenic divergence of porcine picobirnaviruses. Journal of General Virology, 95(10): 2233-2239 (2014)
3. Holzer AS, Hartigan A, Patra S, Pecková H, Eszterbauer E: Molecular fingerprinting of

the myxozoan community in common carp suffering Swim Bladder Inflammation (SBI) identifies multiple etiological agents. *Parasites & Vectors*, 7:398 (2014)

4. Khayer B, Magyar T, Wehmann E: Flagellin typing of *Bordetella bronchiseptica* strains originating from different host species. *Veterinary Microbiology*, 173:270–278 (2014)
5. Kreizinger Zs, Foster JT, Rónai Zs, Sulyok KM, Wehmann E, Jánosi Sz, Gyuranecz M: Genetic relatedness of *Brucella suis* biovar 2 isolates from hares, wild boars and domestic pigs. *Veterinary Microbiology*, 172:492-498 (2014)
6. Pénzes J, Menéndez-Conejero R, Condezo G, Ball I, Papp T, Doszpoly A et al. (9, Harrach B, Benkő M): Molecular characterization of a lizard adenovirus reveals the first atadenovirus with two fiber genes, and the first adenovirus with either one short or three long fibers per penton. *Journal of Virology*, 88:11304-11314 (2014)
7. Székely Cs, Borkhanuddin MH, Cech G, Kelemen O, Molnár K: Life cycles of three *Myxobolus* spp. from cyprinid fishes of Lake Balaton, Hungary involve triactinomyxon-type actinospores. *Parasitology Research*, 113:2817-2825 (2014)
8. Videnska P, Rahman MM, Faldynova M, Babak V, Matulova ME, Prukner-Radovic E et al. (8, Szmolka A, Nagy B): Characterization of egg laying hen and broiler fecal microbiota in poultry farms in Croatia, Czech Republic, Hungary and Slovenia. *PLoS ONE*, 9:e110076 (2014)

## MTA AGRÁRTUDOMÁNYI KUTATÓKÖZPONT

### MEZŐGAZDASÁGI INTÉZET

2462 Martonvásár, Brunszvik u. 2. (Pf. 19)

telefon: (22) 569 570, fax: (22) 460 213

email: balazs.ervin@agr.ar.mta.hu; honlap: <http://www.mgki.hu>

### I. A kutatóhely fő feladatai 2014-ben

Az MTA ATK Mezőgazdasági Intézet több mint hat évtizede foglalkozik a mezőgazdasági növények interdiszciplináris, egymásra épülő komplex kutatásával. E hosszú idő alatt összegyűjtött és kimunkált genetikai alapokat folyamatosan korszerűsítve olyan versenyképes növényi genotípusokat és termesztési eljárásokat dolgoz ki mind a jelen, mind a jövő társadalma számára, melyek kellően szolgálják a fenntartható fejlődést, az agroökológiai egyensúlyt, a minimumban lévő erőforrások jobb hasznosítását, az élelmiszerbiztonság javulását, ugyanakkor biztosítják a genetikai variabilitás megőrzését, a diverzitás fokozását. Az intézet egyik fő célja a nemzetközi összehasonlításban is versenyképes, több évtized alatt folyamatosan kialakított, nagy volumenű és széleskörűen elismert eredményességű gabonanemesítési program fenntartása, korszerűsítése és bővítése, felhasználva a társtudományok legújabb eredményeit is. A felhalmozott szellemi tőkének és a létrehozott kutatási eredményeknek a hazai és nemzetközi gabonatermelést kell szolgálniuk, hozzá kell járulniuk a hazai vetőmagipar fennmaradásához és fejlődéséhez, a hazai kutatáshoz és szakképzéshez, és meg kell őrizniük az értékes genetikai anyagokat a következő nemzedékek számára. Ehhez kapcsolódóan kiemelt feladat a gabonafélék abiotikus és biotikus stresszekhez való alkalmazkodásának élettani, biokémiai és genetikai hátterének feltárása. Közvetlen cél a stressz kivédésében szerepet játszó gének azonosítása, szabályozásuk tanulmányozása, valamint az e folyamatokkal kapcsolatos jelátviteli utak felderítése, továbbá a klímaváltozásnak az agráriumra gyakorolt hatásainak vizsgálata, a gazdasági növényeknek a változó környezethez való alkalmazkodási folyamatainak kutatása, valamint a biotermesztés biológiai alapjainak megteremtése. Fontos szerepük van a szakemberképzésben, jelentős a részvételük a hazai és nemzetközi tudományos életben, az innovációs lánc teljessé tételében.

### II. A 2014-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

#### a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Az Alkalmazott Genomikai Osztály *Magbiológiai témacsoportjának* kutatói folytatták a korábban megkezdett munkát, melynek célja a strigolakton-jelátvitel molekuláris hátterének feltárása. Ezek az újszerű növényi hormonok sok egyéb élettani folyamat mellett befolyásolják a csírázást és a korai csíranövény fejlődést is. Kimutatták, hogy egy nem kanonikus strigolakton jelátvitel működhet, továbbá, hogy a strigolakton-receptorokkal paralóg DLK2 fehérje szerepet játszik az alacsony fényintenzitásra, mint stresszre adott válasz kialakításában, a strigolakton jelátvitel attenuálása révén.

A *gabonaallergiával kapcsolatos kutatások* terén ELISA és immunoblot segítségével a búza- és rokon fajok genotípusai közt jelentős különbségeket azonosítottak az immunreaktív fehérjetartalom tekintetében. Immunoblot és LC-MS/MS elemzés alapján az eddigi ismeretekkel szemben, miszerint a cöliákia kiváltásáért a prolamin típusú fehérjék felelősek, számos víz-só oldható cöliákia kapcsolt, főként globulin típusú fehérjét azonosítottak. Az ezekben a fehérjékben azonosított lineáris epitópok elsősorban a cöliákia B-sejtes útvonalával hozhatók összefüggésbe. A búza rokon termesztett és vad fajok nemesítési alapanyagul

szolgálhatnak alacsony allergéntartalmú genotípusok előállításához. Génspecifikus primerekkel 7 faj különböző genotípusaiban két deléciós mutánst azonosítottak. Bioinformatikai eredmények alapján az egyik deléciós mutánsban, illetve a phi típusokban kevesebb emészthetetlen epitópot tartalmazó allergén peptid található.

A mag érése során a búza tartalékfehérje gének expressziójának szabályozása számos transzkripciós faktor időben és térben összehangolt ko-expresszióját és kölcsönhatását igényli. A korábban azonosított promóter-szakaszok és az azokon kimutatott cisz-motívumok alapján EST, RNAseq, illetve microarray expressziós adatok felhasználásával vizsgálták azokat a transzkripciós faktor családokat és kölcsönhatás-hálózatokat, melyek kulcsszerepet játszanak ezen fehérjék endospermium specifikus termelődésében. A kapott expressziós dinamika alapján olyan szemtelítődési stádiumokat azonosítottak, melyek során a mag a környezeti stresszekre érzékenyebben reagál. Eredmények igazolták a HMW glutenin tartalékfehérje gén promóter egyes szakaszainak a transzkripció szabályozásában mutatott eltérő szerepét.

*Mikroalga kutatások* terén az egyes nemzetségekre egyedileg optimalizált DNS kivonások, primer tervezések és PCR optimalizációt követően a Nostoc nemzetségbe tartozó törzsek 16S rRNS és rbcLX szekvenciájának elemzése alapján több olyan törzset azonosítottak, melyeknél kérdéses a Nostoc nemzetségbe való besorolás, ugyanakkor a törzsek egy része genetikailag azonosnak bizonyult. A morfológiai alapon Anabaena nemzetséghez sorolt törzsek 16S rRNS és rbcLX szekvenciáinak izolálása és elemzése alapján elkészült egy részeredményeket bemutató genetikai távolság mátrix és törzsfá; ezek több törzs genetikai egyezését is jelzik ezen szekvenciák alapján. Az olajtermelő algák vizsgálata érdekében megszekvenálták a Scenedesmus genomját, illetve különböző időpontokban vett minták alapján RNAseq elemzéssel vizsgálják az olajtermelésben kulcsszerepet játszó géneket.

*Növényvirológiai kutatások* keretében a korábbi kísérleteikben azonosítottak egy pontmutációt az R-CMV (cucumber mosaic virus) köpenyfehérjén (E79R), melynek köszönhetően a mutáns vírus drasztikus törpüléssel és hajtáscsúcs elhalásos tüneteket produkál dohány tesztfajokon és Arabidopsis-on egyaránt. Az azonosított fehérjék az ATP-szintáz enzim F1 motorfehérje komplex alfa és béta alegységei voltak. Az uborka mozaik vírus (CMV) 2b fehérje alanin-szkenninges feltérképezése fényt derített arra, hogy a CMV 2b fehérje részt vesz a vírus sejtről-sejtre való terjedésében. Fehérjeszerkezeti modellezés alapján ezt a jelenséget az okozza, hogy a 2b fehérje felszínén olyan kulcsfontosságú aminosavak cserélődnek le alaninra, amelyek egy kölcsönható faktor kötéséért felelősek. Egy újonnan leírt sertés picobirnavírus (PBV) köpenyfehérje szerkezeti modellezése alapján megállapították, hogy az új PBV köpenyfehérje négy helyen is tartalmaz az antigenikus régióban elhelyezkedő új epitóp szekvenciákat a korábban leírt rokon picobirnavírusokhoz képest.

*A Növényélettani Osztályon a stresszélettani kutatások* keretében vizsgálták különböző Asakaze/Manasz búza/árpa addíciós vonalak csírázáskori, ill. fiatalkori sótűrését. A megemelkedett sókoncentráció ozmotikus- és ionstressz ( $\text{Na}^+$ ) növekedésre, fiziológiai és metabolikus folyamatokra gyakorolt hatása alapján a szülői búza Asakaze genotípus jobb sótűrővel rendelkezik, mint a gyakran keresztezési partnerként használt Chinese Spring és Mv9kr1 búza genotípusok. Mindemellett, az eltérő ozmotikus és  $\text{Na}^+$ -akkumulációs stratégiát ( $\text{Na}^+$  transzport gátlása a hajtásba) mutató keresztezési partnerként használt árpa (Manasz fajta) sótűrése meghaladta a búzáét. Az addíciós vonalak közül az árpa 7H ill. a 7H hosszú karját tartalmazó (7HL) addíciós vonalak sótűrése nagyobb volt, mint a búza szülőké, ami elsősorban az ozmotikus adaptációs képesség növekedésének volt tulajdonítható. Ebben azonban nem a sóstresszre általánosan megemelkedő prolinfelhalmozódás volt felelős. A *Növényi analitikai csoport* kifejlesztett egy viszonylag olcsó, mégis szelektív és pontos (1,8 ng detektálási limit) minta-előkészítési és HPLC-vel történő mérési módszert növényi minták aszkorbát-tartalmának gyors meghatározására. A módszer lehetőséget ad továbbá a

redukált/oxidált aszkorbát-tartalom meghatározására is, mely különösen stresszkörülmények között fontos kiegészítő információt szolgáltathat a növények adaptációs mechanizmusairól. Mindezek mellett kapcsolatot kerestek a poliaminok és egyéb, a hidegtoleranciában szerepet játszó védővegyületek változása között különböző gabonagenotípus (köztük búza, árpa és zab, mind tavaszi, mind őszi típusú) vizsgálat során. Hidegkezelést követően a poliaminok mellett más jelátvivő molekulák, így a szalicilsav és az abszcizinsav, valamint különböző védővegyületek, mint a flavonolok és cukrok mennyisége is megváltozott. Az antioxidáns enzimek aktivitásában és a membránlipid-frakciók zsírsav-összetételében is változásokat mutattak ki. A legfigyelemreméltóbb különbségeket a tavaszizab-növények esetében tapasztaltak. Ezekben a genotípusokban a legnagyobb mennyiségben előforduló poliamin, a spermidin felhalmozódása nem jelentkezett. A hidegtoleranciával szoros negatív korrelációt mutató transz- $\Delta$ 3-hexadekánsav mennyisége nem csökkent. Az abszcizinsav-tartalom eleve alacsonyabb volt ezekben a növényekben, mint a többi genotípusban, és ezt a hidegkezelés sem befolyásolta. Valamint a gvajakol-peroxidáz antioxidáns enzim szintén alacsonyabb aktivitást mutatott és a hideg kezelésre sem indukálódott. A korrelációanalízis kimutatta, hogy erős, pozitív kapcsolat van a flavonol-, az abszcizinsavtartalom, az aszkorbát-peroxidáz aktivitás és a spermidin mennyisége között. Ezzel szemben fordított összefüggésben van a spermidinszint a transz-  $\Delta$ 3-hexadekánsav mennyiségével. Ezek az eredmények azt mutatják, hogy gabonafélékben a spermidinnek szerepe lehet az alacsony hőmérséklet kiváltotta jelátviteli folyamatokban.

A *Növényi Molekuláris Biológiai Osztály* kutatói hazai együttműködések keretében vizsgálják a Magyarországon köztermesztésben lévő kenyérbúza nitrogénhasznosítási képességét, annak genetikai meghatározottságát. A kiemelkedően jó nitrogénhasznosítással rendelkező genotípusok szelekciója a búza termésstabilitásának fokozásához vezethet, és a N-trágyázást, ezáltal a búzatermesztést gazdaságosabbá teheti. A fajták helyesebb megválasztásával csökkenthető a trágyázás mértéke, ami a környezet nitrogén terhelésének csökkenéséhez vezethet.

A *Stresszválasz szabályozása témacsoport* fontos módszertani fejlesztéseket hajtott végre, melynek köszönhetően most már rutinszerűen lehet az osztályon Arabidopsisből kallusz, ill. gyökérmérisztéma eredetű szuszpenziós sejt-kultúrákat indukálni, fenntartani, ill. belőlük mikroszkópozásra alkalmas protoplasztokat készíteni és tranziensen transzformálni. Ez lehetővé teszi a konfokális mikroszkóppal történő szubcelluláris lokalizációs kísérleteket mutáns vonalakból is.

A *Redoxbiológiai csoportban* a fejlődés és stresszválasz szabályozásában fontos miRNS-ek qRT-PCR analízisére alkalmas módszert vezettek be. Kínai együttműködés keretében következő generációs szekvenálási módszerrel választották ki búzában a hidrogén-peroxid által szabályozott miRNS-eket és azok célgénjeit, melyek expressziós változásait qRT-PCR-rel is ellenőrizték. Ezek a miRNS-ek és célgénjeik jelentősek lehetnek a redoxfüggő élettani folyamatok ellenőrzésében. Tanulmányozták a búza vegetatív/generatív átmenete során lezajló redox és génexpressziós változásokat is.

A *Növényi Sejtbiológiai Osztály Növényi szaporodásbiológia és funkcionális anatómia témacsoportja* a búzából izolált TaSHN1 gént hordozó *A. thaliana* növényeket vizsgálva megállapították, hogy a transzformánsok kutikularétege háromszor vastagabb volt, mint a vad típusé, azonban a TaSHN1 gént hordozó növények nem váltak szárazságtűrőbbé. Ennek oka feltehetőleg a réteg inhomogenitása volt, melynek következtében nem csökkent a kutikuláris vízvesztés. A szárazság és hőstressz búza virágzására gyakorolt hatásának vizsgálata során megállapították, hogy a vizsgálatba bevont érzékeny genotípus kalászainak felső részén elhelyezkedő virágok sterilitása mögött nem csupán a pollensejtek életképességének jelentős



mértékű csökkenése húzódik meg, hanem ahhoz legalább ilyen mértékben hozzájárul a bibepapilla sejtek károsodása is. Emellett hatékony búza-árpa rendszert hoztak létre és igazoltak intergenerikus búza hibridek előállítására. Új, jól kereszteződő genotípus kombinációk azonosításával a megporzott virágok számára vetítve 14%-os növénykihozatalt értek el, ami jelenleg a legmagasabb a világon. A növények ploidszintjének és kromoszóma-összetételének citológiai és molekuláris marker elemzése igazolta azok hibrid voltát, valamint az eseteknek átlagosan 75%-ában az árpa genom teljes kiesését.

A *Növényi fejlődésbiológiai témacsoport* a 2013-ban kifejlesztett fehérjeanalitikai módszer megbízhatóságát számos további kontroll kísérlettel igazolta. Ezzel az eljárással növényi kináz szubsztrátok azonosíthatóak *in vivo* mintákban. Egy transzporter fehérje intracelluláris lokalizációját konfokális mikroszkóppal vizsgálva megállapították, hogy a fehérje lokalizációját a foszforiláltsági állapot befolyásolja. Vizsgálták egy eddig ismeretlen kináz gén funkcióját, amely előzetes eredményeik szerint a virágzási idő (vegetatív-generatív átmenet) szabályozásában játszik szerepet.

*Génmegőrzési és Organikus Nemesítési Osztályon* nemzetközi pályázat keretében a korábban létrehozott Asakaze komugi  $\times$  Manasz búza  $\times$  árpa addíciós vonalakat az *Aegilops cylindrica* 2C addíciós vonallal keresztezték. A cél olyan kompenzáló búza-árpa transzlokációk létrehozása, amelyek kedvező tulajdonságokért felelős kromoszómaszakaszokat hordoznak. A keresztezéseket követően megkezdődött számos vonal molekuláris citogenetikai ellenőrzése és sikerrel válogattak ki centrikus fúziót hordozó genetikai alapanyagokat. A korábban előállított és kiválogatott Asakaze komugi  $\times$  Manasz búza  $\times$  árpa hibridek utódai közül 10 árpa kromoszómakart hordozó diteloszómás addíciós vonalat (2HS, 2HL; 3HS, 3HL; 4HS, 4HL; 6HS, 6HL; 7HS, 7HL) fitotronban és szántóföldi körülmények között felszaporították és morfológiai analízisüket elvégezték.

A Chinese Spring  $\times$  Betzes 3HS.3BL búza  $\times$  árpa centrikus fúziót sikerrel építették át az Mv Bodri háttérbe, javítva egyes morfológia paramétereit és produktivitását. Sikerrel állítottak elő Asakaze komugi  $\times$  Manasz 7BS.7HL centrikus fúziót, amelynek célja magasabb B-glukán tartalmú vonal létrehozása a növény-nemesítés számára. Nemzetközi együttműködés keretében elvégezték a búza diploid őseinek és további *Aegilops* fajok kromoszómáinak izolálását biparametrikus áramlásos citometria segítségével. A *Triticum urartu* 5A<sup>u</sup>, az *Aegilops speltoides* 5S és az *Ae. tauschii* 5D kromoszómája nagy tisztasággal (78-90%) izolálható volt a búza vad őseiből. Transzlokációk előállítása érdekében az Mv9kr1/*Ae. biuncialis* MvGB 642 génbanki számú diszómás addíciós vonalakat (1U, 1U/6U, 3U, 2M, 3M, 7M) a Chinese Spring/*Aegilops cylindrica* 2C addíciós vonallal keresztezték. A keresztezésekből származó mintegy 2000 utód vizsgálata markerekkel és molekuláris citogenetikai módszerekkel (FISH, GISH) megkezdődött. Mv9kr1  $\times$  *Agropyron glael* levél- és sárgarozsda-rezisztens BC<sub>1</sub> utódvonalak azonosítását végezték el fluoreszcens és genomi *in situ* hibridizáció alkalmazásával. Sikeresen kiválogattak egy részleges amfiploid törzset, amelyet további genetikai és morfológiai vizsgálatokkal tanulmányoznak. Megkezdték a JJ, PP, S'S<sup>t</sup> és NN genomokat hordozó diploid *Agropyron* (*Thinopyrum*) fajok kromoszómavizsgálatát *in situ* hibridizációval. A korábban begyűjtött, földrajzilag eltérő helyről származó vonalakat fitotroni és üvegházi körülmények között felszaporították. A következő cél olyan kariotípusok kidolgozása, amelyek segítségével az *Agropyron* (*Thinopyrum*) DNS szegmentumot hordozó genetikai alapanyagok pontosan azonosíthatók.

A *S. cereale*  $\times$  *S. montanum* keresztezésével előállított Kriszta évelő rozs kedvező tulajdonságainak (levélrozsdá-rezisztencia, szárazságtűrés, évelő jelleg) a termesztett búzába történő beépítése céljából korábban hibridet állítottak elő az Mv9kr1 búzatörzs és a Kriszta rozs keresztezésével. Addíciós és transzlokációs vonalak kiválogatását végzik a búza-évelő rozs hibridek utódaiból molekuláris citogenetikai módszerek alkalmazásával. Nemzetközi

együttműködések keretein belül sikerrel különítették el a két genom mitotikus és meiotikus kromoszómáit *Solanum tuberosum* × *Solanum bulbocastanum* burgonya hibridek vizsgálata során.

Az organikus nemesítési munka eredményeként (SOLIBAM EU FP7 pályázat) innovatív gabonatermesztési és nemesítési rendszereket dolgoztak ki nemcsak újonnan létrehozott, diverz kompozit populációk (CCP) előállításával és használatával, hanem fajtakeverékek tesztelésével is. A CCP-fajta keverékeknél a keverés kompenzáló hatását több tulajdonság tekintetében is kimutatták. A különböző búzanemesítési stratégiák összehasonlításának eredményeként az ökológiai és „low input” gazdálkodást célzó búzanemesítőknél gyakorlatban is hasznosítható ajánlást dolgoztak ki a búza különböző tulajdonságainak szelekciós kritériumaira vonatkozóan. Sikeresen azonosítottak organikus termesztésre ajánlható konvencionális nemesítésű búza- és durumfajtákat is. Az organikus nemesítési csoport 2 fajtája (Mv Alakor és Mv Hegyes) végleges szabadalmi oltalmat kapott.

Martonvásári Gabona Génbankban elvégezték a CS/Imperial búza × rozs diszómás és a CS/Betzes búza × árpa diszómás és diteloszómás addíciós vonalak ellenőrzését és fitotroni felszaporítását. Megkezdték a Chinese Spring deléciós vonalak begyűjtését, 19 vonal citológiai ellenőrzése és fitotroni felszaporítása megtörtént.

*Kalászosgabona-nemesítési kutatások keretében* három martonvásári nemesítésű őszi búzafajta és két őszi tritikálé fajta kapott állami elismerést 2014-ben. Az Mv Ménrót, Mv Kepe és Mv Bojtár búzafajták a rekordtermés elérésére képes jó minőségű malmi búzák új generációjának képviselői. Mindhárom fajta kiválóan ellenállt a 2014-ben Európa szerte pusztító sárgarozsda fertőzésnek, így termesztésük nem csak gazdaságosan, hanem a környezetet kímélő módon folytatható. Az új fajták minősítésével 97-re emelkedett a Martonvásáron nemesített búzafajták száma. Az osztály nemesítői által létrehozott búzafajták már 2 évtizede piacvezetők a magyar búza vetőmag piacon, és jelenleg a fémzárolt vetőmag kereskedelemben mintegy 40%-os részarányt képviselnek. Az értékesített és utánvetett vetőmag forgalmi adatok alapján a nemesített martonvásári búzafajtákat hazánkban közel félmillió hektáron termesztik.

Az első martonvásári nemesítésű tritikálé fajta 2013-as minősítését követően 2014-ben két új tritikálé kapott minősítést, az Mv Talizmán hazai, az Mv Medál pedig romániai fajtakísérletek eredményeképpen. A minősítés helyétől függetlenül mindkét fajta az EU teljes területén forgalmazható. Törökországban a korábban Magyarországon már minősített Mv Tallér fajta kapott állami elismerést.

Külföldön a martonvásári nemesítésű fajtákat Szlovákiában, Romániában, Franciaországban, Németországban, Szerbiában, Szlovéniában, Horvátországban, Csehországban, Bulgáriában, Albániában és Törökországban termesztették 2014-ben. A martonvásári őszi búzák kipróbálására és termesztésére vonatkozó megállapodás van érvényben külföldi képviselőkkel 20 országban mintegy 150 fajtára vonatkozóan.

10 őszi búza, 3 őszi durumbúza és egy tönkölybúza fajtajelöltet jelentettek be állami elismerésre Magyarországon és egy-egy őszi búza fajtajelöltet Romániában és Oroszországban. A NÉBIH fajtakísérletekben 7 másod-harmadéves őszi búza, 1 tritikálé, 1 őszi durumbúza, 3 őszi zab és 3 tavaszi zab fajtajelölt vizsgálata folytatódik 2014/2015-ben. Romániában egy őszi árpa fajtajelölt áll fajtaminősítés előtt.

*Módosított keményítő összetételű búza nemesítése* érdekében mindhárom SGP allélra mutáns (Sgp-A1B1D1 null) őszi búza vonalakkal indítottak keresztezési programot, és molekuláris markerszelekcióval azonosították a mindhárom mutáns allélt tartalmazó utód vonalakat. A BC3 és a BC2xBC2 keresztezésből származó vonalak F3, F4 és F5 generációit vizsgálták

részletesen fizikai (ezerszem-tömeg), beltartalmi (fehérje, sikér, amilóz), feldolgozóipari (lisztkihozatal, sikér index, sikérterület, Zeleny szedimentáció) és keményítő viszkozitás (RVA) alapján. Tíz tripla mutáns, nagy amilóz tartalmú (~40%) vonalat azonosítottak a BC2xBC2 vonalak között, melyeknek ugyanakkor nagy volt a fehérje tartalma (>14%) is, de a sikér indexe, a sikér területe, a keményítő viszkozitása, valamint az ezerszemtömeg és a lisztkihozatal értékei alacsonyabbak voltak a normál búzáénál. A tíz közül két vonalnak mérsékelten volt magas az amilóz tartalma (~30%), a keményítő tulajdonságai azonban kisebb mértékben módosultak, miközben kiemelkedő volt a sikérminőségük. Különböző keresztezésekből származó, F7 generációban lévő waxy vonalak amilóztartalmát enzimatikus módszerrel vizsgálták, illetve részletes fizikai (ezerszemtömeg), beltartalmi (fehérje, sikér, amilóz), feldolgozóipari (lisztkihozatal, sikér index, sikérterület, Zeleny szedimentáció) és keményítő viszkozitás (RVA) vizsgálatokat végeztek. 7 vonalban 5% alatti amilóz tartalmat mértek, melyek fehérje tartalma a waxy kontrollokhoz képest alacsony (<14%) volt, illetve a sikér indexe, a sikér területe, a valamint az ezerszemtömeg és a lisztkihozatal-értékei alacsonyabbak voltak, mint amit a normál kenyérbúzáénál mértek. A 7 waxy vonal keményítő csúcsviszkozitását - a waxy búzákra jellemzően - szignifikánsan magasabbnak, a végső viszkozitást pedig alacsonyabbnak mérték, mint kenyérbúzáék esetében.

A Solibam EU FP7 pályázat keretében olyan fajták és fajtapopulációk azonosítására, nemesítési stratégiák kidolgozására, valamint olyan tulajdonságok azonosítására törekedtek, amelyek alkalmasak lehetnek organikus (O) és low-input (LI) rendszerekben hatékonyá tenni a nemesítés és a termesztés folyamatát. Több európai termőhelyen beállított, több éves kísérlet eredményeként megállapították, hogy a genotípus és az évjárat hatása a minőségi tulajdonságokra szignifikánsan erősebb volt a szántóföldi menedzsment (O, LI) hatásánál. A nemesítési módszerek közül a korai generációban konvencionális, majd a későbbi generációkban organikus szelekciót alkalmazó, úgynevezett BFOA nemesítési módszer volt a leghatékonyabb, organikus és low-input termőhelyeken termesztendő stabil minőségű fajták előállítására. A nemesítési módszerek közötti különbségeket a sikér minőségi tulajdonságainak szórása (sikérterület, sikér index, tézta stabilitás) jellemezte leginkább, míg a szántóföldi menedzsmentek között, a mag fizikai tulajdonságai (hektoliter tömeg, ezerszemtömeg), az esésszám és a Zeleny szedimentáció mutatták a legnagyobb eltéréseket. Végül azonosítottak, olyan organikus termőhelyen stabil minőséggel rendelkező konvencionálisan nemesített fajtákat is, amelyek gyakorlati hasznosítása javasolható.

*A szárazságtűrésre történő nemesítés módszereinek fejlesztése érdekében a DROPS EU FP7 pályázat (2010-2015) keretében végzett abiotikus stressz-rezisztencia kutatás során vizsgálatokat végeztek a termés stabilitásának, a növény morfológiai, fiziológiai tulajdonságainak, valamint a biomassza tömeg változásának megállapítására szárazságstressz során, izogénikus törzsek tesztelésével. Megállapítást nyert, hogy a 3B kromoszóma rövid karján elhelyezkedő QYld.idw-3B QTL-régióban különböző törzsek szárazság és hőstresszre adott válaszreakcióik eltérőek. A 3B kromoszóma rövid karján elhelyezkedő Kofa (KK) allél esetén a MAS szelekcióval létrehozott törzsek (NIL1++, NIL2++, NIL3++, NIL4++) hozama magasabb lett elégtelen vízellátottság esetén is.*

*Agronómiai tulajdonságokért felelős gének kimutatása molekuláris markerekkel*

Az alkalmazott molekuláris genetikai laboratórium DNS bankja már több mint 3800 búzafajta/genotípus örökítő anyagát tartalmazza és 2014-ben mintegy 11 000 molekuláris marker vizsgálati eredmény született. Az alkalmazott molekuláris genetikai laboratóriumban 24 gén kimutatásán dolgoznak. Ezek közül a legjelentősebbek a növénymagasságot befolyásoló Rht1, Rht2, Rht8 és Rht11 gének, a szárrozdsda ellenállóságot biztosító Sr2, Sr26, Sr31, Sr36 gének, az Lr1, Lr9, Lr10, Lr19, Lr24, Lr34, Lr37 levélrozdsda rezisztencia gének, VrnA1, VrnB1, VrnD1 vernalizációs gének, a nappalhossz szabályozásért felelős PPD gének,

illetve a különböző tartalék fehérjék/szénhidrátok szintézisét befolyásoló Bx7 és Waxy gének. 2014-ben három új gén azonosítására került sor. A növénymagasságot befolyásoló Rht8 gén a vizsgált 1327 genotípusnak 41,75%-ában, a 388 martonvásári fajtának, illetve törzsnek 64,7%-ban volt kimutatható. A nagyhatású Rht11 törpeség gén a vizsgált 1226 genotípusnak csupán 0,04%-ában azonosítható, ebből 2 martonvásári genotípus. Az Lr37 levélrozsdá rezisztencia génnel kapcsolt Yr17 sárgarozsdá rezisztencia gén a vizsgált 1659 genotípusnak 27,43%-ban fordul elő, ebből a 604 martonvásári fajtának, illetve törzsnek 37,25 %-ában kimutatható. Ez azért is figyelemre méltó, mert a hazánkban az idei évben ismét jelentkező, jelentős károkat okozó sárgarozsdával szemben az Yr17 gént hordozó genotípusok jó ellenállóságot mutattak.

*A tritikálé genetikai állományának bővítése érdekében az elmúlt évben több mint száz másodlagos hexaploid tritikálé teljesítmény vizsgálata kezdődött meg. A korábbi évek levél rozsdá és lisztharmat gomba betegségei után 2014-ben a sárga rozsdával szemben is ellenálló és bőtermő törzsek lettek kiválasztva és elvetve további vizsgálatok és a tiszta anyag felszaporítás céljából. Megfelelő mennyiségű és tisztaságú mag esetén a jó agronómiai tulajdonságú törzsek 2015 őszén az állami minősítő kísérletekben szerepelhetnek.*

*Az árpanemesítés keretében kutatásokat folytattak a hálózatos levélfoltossággal szembeni rezisztencia javítása, valamint emberi táplálkozásra alkalmas új fajták létrehozása céljából. Folytatták a 2007 óta több termőhelyen folyó államilag minősített fajták posztregisztrációs kísérletét, annak koordinálását. Az MTA ATK NÖVI-el együttműködve rezisztencia vizsgálatokat végeztek, mely során nagyszámú genotípus Pyrenophora teres f. teres, Pyrenophora graminea, Pyrenophora teres f. maculata, Rhynchosporium secalis, Bipolaris sorokiniana és lisztharmat természetes fertőzéssel szembeni ellenállóságát vizsgálták.*

*Az agronómiailag hasznos tulajdonságok átörökítésében fontos szerepet játszó gének (allélok) jelenlétének vagy hiányának megléte az adott nemesítési ciklusok tenyészanyagában fontos információ a nemesítő számára. A búzanemesítési információs rendszer új alkalmazás modulja lehetővé teszi a kívánt géneket hordozó genotípusok megtalálását és lokalizálását a nemesítési programban. Nemcsak a gének (allélok) felismerése lehetséges, hanem azok nyomon követése a tenyészanyagban előforduló utódnemzedékekben, az előfordulási helyek pontos feltüntetésével, ill. abban az esetben, ha a kívánt molekuláris tartalom nem ismert az adott genotípus(ok)ban, akkor elvégzi a szülői partnerek vizsgálatát és információt szolgáltat arra nézve, hogy az egyes apai/anyai szülő volt-e vizsgálva a kérdéses tulajdonság tekintetében, és ha igen, milyen eredménnyel.*

*A Kalászos Gabona Rezisztencia Nemesítési Osztályon a Gabonafélék alkalmazkodóképességének genetikája témacsoport kutatói gabonafélék adaptációjának molekuláris genetikai kutatása céljából kialakítottak 188 különböző eredetű búzafajtát tartalmazó populációt. A 188 búzafajta 970 DarT markerre alapozott LD térkép hiányosságainak kiküszöbölésére a búzafajtakört korszerű marker technológiákkal is tesztelték. Ennek során 72 génspecifikus KASP markerrel (John Innes Centre-vel folyó együttműködésben) és 13.000 SNP markerrel (15K Illumina platform felhasználásával a TraitGenetics szolgáltatásában) töltötték fel a meglévő LD térképet, amely így sokkal alkalmasabb a teljes genomot lefedő asszociációs vizsgálatokra. A terméskomponensek és az egyedfejlődés közti kapcsolat genetikai vizsgálata érdekében Mv Toborzó x Mv Verbunkos keresztezéséből származó 272 RIL populáció szántóföldi vizsgálatát végezték el. A fenotípusos adatok QTL elemzését a 1037 SNP markerből álló és 3589 cM lefedettségű kapcsoltsági térképen folytatták le. Megállapították, hogy a PPD-D1 nappalhossz érzékenységi gén mellett két másik kromoszóma régió játszik meghatározó szerepet az egyedfejlődés és ezen keresztül a terméskomponensek szabályozásában. Ezek az 1BS és a 6AL kromoszómákon találhatók.*

A búza biotikus stressz-rezisztenciájának vizsgálati eredményei alapján 2014-ben levélrozsával szemben teljesen ellenálló volt az Lr9 vagy az Lr19 rezisztenciagént hordozó búzatörzs, és 20%-os vagy ennél kisebb mértékben fertőződött az Lr24, Lr25, Lr28, Lr29, vagy az Lr32 gént hordozó búza genotípus. A szárrozsával szemben teljes védelmet biztosított az Sr28, Sr30 és az Sr36 rezisztenciagén, de ezek mellett több gén (Sr6, Sr9b, Sr9d, Sr9e, Sr17, Sr18, Sr23 és Sr34) is a hatékonyan gátolta a kórokozó terjedését a növényi szövetekben. A 2014. évben a sárgarozsda országos epidémiát okozott. A fenotípusos és molekuláris szintű adatok együttes vizsgálata alapján az Yr17 gént hordozó búza genotípusokon a betegség lassabban fejlődött ki és jelentős termésvesztést sem okozott. A kórokozó hazánk területén már 2013-ban megjelent. A rendkívül enyhe téli időjárás lehetővé tette a sárgarozsda áttelelését, a tavaszi hűvös, csapadékos időjárás pedig elősegítette gyors felszaporodását. A hazánkban termesztett búzafajták jelentős része fogékonyak bizonyult a betegséggel szemben. A búzalisztharmat-populáció összetételének vizsgálata során a 76-os rassz dominanciája a 2014. évben is egyértelmű volt (75,25%), ezt az 51-es (11,34%) és a 47-es rassz követte (8,2%). A kórokozó populáció virulencia-komplexitása a 2013/2014. vegetációs időszakban 5,97 volt. Szántóföldi provokációs kísérletben megvizsgálták a termesztett martonvásári őszi búzafajták kalászfuzárium-ellenállóságát. Megállapították, hogy a 2011 óta állami elismerést kapott fajták körében jelentős a mérsékelt fertőződik aránya. Permetezési fertőzési körülmények között a legkisebb kalászfertőzöttséget 2014-ben az Mv Pántlika, Mv Lucilla, Mv Pengő és Mv Karizma búzafajtákon felvételezték. Kalászkainjektálásos inokulációt követően az Mv Pántlika, Mv Pengő és az ez évben minősített Mv Ménrót búzafajta kalászfuzárium-rezisztenciája bizonyult a legjobbnak.

Modellkísérletekben kimutatták, hogy a kétszeres légköri CO<sub>2</sub>-szinten nevelt őszi búza növények kalászában a fuzáriumfertőzés az érés után a szemtermésben a DON és ZEA toxintartalom jelentősen nagyobb mértékű emelkedését eredményezte, mint a jelenlegi CO<sub>2</sub>-koncentráción nevelt növényeknél.

*Az abiotikus stresszrezisztencia kutatások keretében szántóföldi kísérletben tanulmányozták a RIL és a DH populációk szárazságtűrő képességét természetes csapadék ellátás mellett és öntözött körülmények között. Kimutatták, hogy az öntözött búza genotípusok később kalásztak ki, mint az öntözetlenek. A morfológiai tulajdonságokban és a klorofill tartalomban jelentős változás nem volt tapasztalható. A produktív hajtásszámban az öntözés viszont kisebb növekedést eredményezett mindkét populációban. Az összes szemszám és szemtömeg szintén megemelkedett az öntözés hatására a populáció átlagában, viszont az ezerszemtömeg növekedése csak a DH populációban volt kimutatható. Az RIL populáció 135 búza vonalának vizsgálatával megállapították, hogy a hőstressz szignifikáns csökkenést eredményezett mindegyik mért morfológiai tulajdonságban a kontrollhoz képest. A populáció átlagában vizsgált produkciobiológiai paraméterek a szemtelítődés korai szakaszában (szemszám, szemtermés, ezerszemtömeg) szignifikáns mértékben lecsökkentek az alkalmazott 35°C-os hőkezelés hatására. Őszi árpa genotípusok vízfelvételének dinamikáját és a vízhasznosítás hatékonyságát vizsgálták a fejlődés különböző szakaszaiban szimulált aszályhelyzetekben, továbbá elemezték a genotípusok emelt CO<sub>2</sub> koncentrációra adott reakcióit is. Megállapították, hogy az emelt CO<sub>2</sub> szignifikánsan növelte a növénymagasságot, hatására növekedett a szár és levéltömeg, azonban a változás mértékét befolyásolta a szárazság stressz időpontja és eltérő mértékű volt a genotípusok CO<sub>2</sub> reakciója is. A fajták többségénél az emelt CO<sub>2</sub> koncentráció nagyobb termésmennyiséget eredményezett, azonban találtak ezzel ellentétes tendenciákat is. Az emelt CO<sub>2</sub> szint átlagosan 9,7%-kal mérsékelte a növények vízfelvételét, ezzel párhuzamosan viszont átlagosan 18%-kal hatékonyabb vízhasznosítást eredményezett. A CO<sub>2</sub> koncentráció hatására a vízhasználat hatékonysága nagyobb mértékben nőtt stressz körülmények között, mint optimális vízellátásnál.*

A *Durumbúza-nemesítés témacsoport* kutatói széles genetikai bázisú durum búza fajtakörbe tartozó genotípusok technológiai minőségét (nedvessikér-tartalom, siker- és sárga index) és agronómiai tulajdonságait (kalászoslási idő, növénymagasság) elemezték öt egymást követő évben (2010-2014) beállított kísérlet adatai alapján. A statisztikai számítások alapján a genotípus hatása a sárga index esetén volt a leginkább meghatározó ( $h^2 = 0,982$ ), de a siker index is genetikailag erősen meghatározott tulajdonságnak bizonyult ( $h^2=0,961$ ). Növénymagassággal, sárgapigment-tartalommal és sikérerősséggel kapcsolt molekuláris markerek markerszelekcióban történő felhasználásának lehetőségét vizsgálták. Eredményeik alapján az őszi durum búza genotípusok többsége az Rht1 gént hordozza, e fajták és törzsek átlagos magassága 3 év átlagadatai alapján 93,3 cm, míg az Rht1 gént nem hordozó genotípusok átlagos magassága 117,42 cm volt. A szakirodalomból ismert, sárgapigment-tartalommal kapcsolt markerekkel az őszi durum búza fajtakörben nem sikerült egyértelműen elkülöníteni a nagy és kis karotinoid-tartalmú genotípusokat. Az LMW-2 glutenin alegységgel kapcsolt markert hordozó durum búza genotípusok siker indexe 61,14, az LMW-1 markert hordozóké 34,21 volt, így a módszer a sikérerősség javítását célzó markerszelekcióra alkalmas.

A *Kukoricánemesítési Osztály* tevékenységének eredményeképpen számos új beltenyésztett vonal és hibrid került bejelentésre Magyarországon és a környező országokban, valamint a keleti régióban is. A fajtajelöltek száma közel 60, melyeket jelenleg Szlovákiában, Romániában, Ukrajnában, Olaszországban, Törökországban, Iránban és Kazahsztánban vizsgálnak. A korábbi bejelentések közül ebben az évben Magyarországon kettő, Szlovákiában hét, Ukrajnában kettő hibrid részesült állami elismerésben. Emellett 6 beltenyésztett vonal kapott szabadalmi oltalmat.

Rezisztencianemesítési kutatásaik elsősorban a kukorica fuzáriumos betegségeivel (*Fusarium* spp.) és a kukoricabogárral (*Diabrotica virgifera virgifera*) szemben ellenálló kukorica genotípusok szelekciójára irányultak. Ennek eredményeképpen az új hibridjeik a fuzáriumos cső- és szárcorhadással szemben megfelelő toleranciával rendelkeznek. 2014-ben a természetes fuzáriumos csőfertőzés mértéke nagyobb volt a tavalyelőtti évnél, ellenben a fuzáriumos szárfertőzés elmaradt a 2013-as évben tapasztaltaktól. Az eddig értékelt természetes úton fertőzött minták szerint a fertőzés kialakulásáért ebben az évben is inkább a *F. verticillioides* faj tehető felelőssé, bár a 2013-as évnél több mintát fertőzött meg a *F. graminearum* gomba is. Amerikai kukoricabogár-fertőzöttség vetésváltásban termesztett kukoricában nem volt jelentős, ellenben a monokulturában termesztett és talajfertőtlenítés nélküli kísérleti parcellák jelentős kárt szenvedtek. A Szegedi GKI Kft-vel tovább folyt a csőfuzáriummal szemben ellenálló beltenyésztett vonalak és kísérleti hibridek ellenállóságának tesztelése. A közel 100 kísérleti hibrid cső- és szárfuzárium természetes fertőzöttségét értékelve a két év adatai szerint megállapítható, hogy a fertőzés kialakulásában az évjáratnak van a legnagyobb szerepe. A mesterséges fertőzések kétéves eredményeiből az egyértelműen látszik, hogy a különböző *Fusarium* (*F. verticillioides* és *F. graminearum*) fajokkal szemben jelentős tolerancia különbségek vannak a kukorica genotípus között. Az *A. flavus* fajjal szembeni tolerancia nem ennyire határozott, de a vizsgált 40 kukorica genotípus között, itt is találtak fogékonyabb és ellenállóbb anyagokat is. A gombafajok fertőzése közötti összefüggések nem egyértelműek, erősen évjáratfüggők. A toxintartalom és a fertőzés mértéke közötti összefüggések arra engednek következtetni, hogy a több mikotoxint termelő gombaizolátumok erősebb fertőzést okoznak. A természetes és mesterséges fertőzések közötti összefüggéseket erősen évjáratfüggők, ezért a rezisztencianemesítés mesterséges fertőzés nélkül nagyon bizonytalan.

A silókukorica-nemesítési kutatások keretében vizsgálták a szárazanyag felhalmozódás és a beltartalmi összetevők, elsősorban a lignin és az emészthető szervesanyag-tartalom alakulását

a csőben és a többi növényi részben, valamint a csőarány változását. A teljes növényi szárazanyaghoz viszonyítva a cső részaránya folyamatosan nőtt a betakarításkor mért 52-60%-ig, ezzel párhuzamosan szárazanyag tartalma és emészthető szervesanyag-tartalma is. A leveles szár emészthető szervesanyag-tartalma ezzel szemben a kezdeti enyhe emelkedés után csökkenő tendenciát mutatott. A lignintartalom a csőben folyamatosan csökkent, míg a többi növényi részben enyhe csökkenés után a betakarítás idejére jelentősen megnőtt (4,92-ről 5,71%-ra). Az emészthető szárazanyag hozam 35-40% közötti szárazanyag tartalomnál érte el a maximumát, azután csökkent. A szélsőséges évjáratok elsősorban a zöldtömege, és a beltartalmi mutatók közül a lignin és emészthető szervesanyag-tartalomra voltak hatással, míg a szárazanyag tartalom (%) változását az érés során kevésbé befolyásolták. A betakarításkor mért emészthető szárazanyag hozam kis mértékben nőtt a csapadékosabb évben. Mivel az emészthető szervesanyag-tartalom fajtától függő, genetikailag erősen meghatározott tulajdonság, és a hibridek teljes növényre vonatkoztatott átlaga között a két évben nem volt eltérés, a különbséget valószínűleg a nagyobb növénytömeg adja. A silókukorica termesztése szempontjából tehát a sok csapadék mindenképpen kedvező, de szárazabb évben is jó hozamokat érhetnek el megfelelő minőségű, jó emészthetőséggel rendelkező fajták alkalmazásával.

A tárolási idő magbiológiai értékre gyakorolt hatása, valamint a csíranövény paraméterek és szántóföldi szemtermések közötti korreláció vizsgálata céljából állítottak be eltérő kukorica genotípusokkal kísérletet. Megállapították, hogy a tárolási idővel arányosan, szignifikánsan csökkent a stresszelt csíranövények tömege, valamint a csíranövény hosszúsága. Vizsgálataik szerint szoros összefüggést találtak a vetőmag vigorossági mutatói és a gyakorlati szakembereket leginkább érintő szemtermés között. Az előzetes várakozással ellentétben, nem minden esetben a tárolási időtartam, hanem a vetőmag kezdeti életereje, vigorossági paraméterei azok, melyek kiemelt fontossággal bírnak a kukorica genotípusok szántóföldi teljesítőképességében.

A rekord csapadékos időjárás következtében a hosszú ideig fennálló magas légköri páratartalom miatt kiválóan lehetett tesztelni a hibridkombinációk biotikus stressz érzékenységét. A vizsgált vonalak közül kiemelhető a HMv 5371 beltenyészett vonal, mely csírázás kori hidegérzékenysége mellett (abiotikus stressz) jelentős *Fusarium* és *Nigrospora* fogékonysággal is bírt. Ezen beltenyészett vonalat, ha lehet, inkább apai szülőként kell szerepeltetni a hibridkukorica vetőmag-előállításokban.

A különböző genotípusú kukoricánövények antocián, karotin és klorofill tartalmát szántóföldi körülmények között vizsgálták 7 leveles kortól a virágzásig, a magas UV-B sugárzás hatására bekövetkező változások nyomonkövetése céljából. Eredményeik alapján elmondható, hogy az egyes genotípusok között komoly eltérés van az antocián-termelésben a növények virágzási fázisában, és ennek jelentős hatása lehet a növények stressztoleranciájának szempontjából.

Elvégezték közel 200 új hibrid és beltenyészett vonal izoenzim-polimorfizmus vizsgálatát a CPVO protokoll szerint. Az enzim-polimorfizmus meghatározása lehetővé teszi a szülő törzsek és hibridek fajtaazonosítását, homogenitásának és genetikai stabilitásának ellenőrzését.

#### *A kutatások gazdasági-társadalmi haszna*

Az intézet egyik fő feladata új genetikai alapanyagok előállítása, a genetikai diverzitás szélesítése. Az itt működő Martonvásári Gabona Génbankban számos magyar tájfajtát, régi búzafajtákat, búzával rokon vad fajok számos tételét tárolják, felszaporítják és jellemzik. A génbankban őrzött tételek alapját képezik az osztályon folyó prebreeding tevékenységnek. Ez a feladat hagyományos módszerekkel, keresztezésekkel történik, GMO technikát nem alkalmaznak. A vad fajok génkészletének kiaknázásával növelhető a termesztett fajták

betegségekkel és kártevőkkel szembeni ellenállósága, amely csökkentheti a természetben felhasznált növényvédőszer mennyiségét. Ez nem csupán környezetvédelmi, de gazdaságossági szempontból is fontos.

A fajtasortiment folyamatos megújításával sikerült megőrizni a martonvásári fajták piacvezető pozícióját a hazai búzatermesztésben. Napjainkban 35 martonvásári nemesítésű búzafajta összességében a vetőmag szaporító terület mintegy 40%-át foglalja el Magyarországon. A legjobb minőségű búzák - Mv Suba, Mv Kolo – széleskörű országos elterjedtsége mellett igen jelentős az Mv Kolompos, az Mv Marsall, az Mv Béres, az Mv Csárdás és az Mv Magdaléna termesztése, miközben jelentősen nőtt az Mv Lucilla és az Mv Nádor vetésterülete. A martonvásári búzafajták termesztésével évente mintegy 2 millió tonna gabonát állítanak elő, aminek értéke megközelíti a 100 Mrd Ft-ot. A martonvásári búzafajták évi hazai vetőmag forgalma eléri a 3 Mrd Ft-ot. Az extrém időjárási események gyakoriságának növekedésével felértékelődnek a helyben nemesített, jól alkalmazkodó növényfajták, amelyek a versenyképes termőképességgel és a piac által igényelt minőséggel is rendelkeznek. Külföldön tizenegy országban, növekvő területen szaporítják a martonvásári búzákat, elsősorban Romániában és Szlovákiában, Szerbiában, de minőségjavítás céljából termesztik Németországban, Franciaországban, Csehországban, Szlovéniában és Bulgáriában is. A szerződéses vetőmag szaporító partnerektől a fajtatulajdonos kutatóintézet számára begyűjtött jogdíjak évente 250-300 millió Ft-tal járulnak hozzá a kalászos gabona nemesítési kutatások folytatásához. A durumbúza-nemesítés területén 2014-ben három új őszi durum búzafajta-jelöltet jelentettek be állami fajtakísérletbe (MvTD10-14, MvTD18-14 és MvTD19-14). A korábban vizsgált törzsek közül az MvTD26-12 tesztelése harmadéves fajtajelöltként tovább folytatódik. A zab nemesítési program eredményeként 2014-ben három új tavaszi zabtörzset jelentettek be állami fajtakísérletbe (MvZ08-13, MvZ13-13 és MvZ14-13). A 2013-ban bejelentett három őszi zabtörzs kiváló eredményt adott, így tesztelésük az állami kísérletekben tovább folytatódik.

A Növénytermesztési Osztály kutatói szabadföldi műtrágyázási kísérletekben igazolták, hogy az ATK Mezőgazdasági Intézete, valamint Talajtani és Agrokémiai Intézete által közösen fejlesztett ProPlanta szaktanácsadási rendszer ajánlásaival érhető el a legnagyobb terméshozamok a kontrollhoz képest kukorica, napraforgó, őszi búza és zab esetében is. Szabadföldi kísérletekben igazolták, hogy az ALBIT (hatóanyag: PHB, poly- $\beta$ -hidroxibutirát) nevű növekedésserkentő készítmény, ha kis mértékben is, de előnyösen befolyásolja az őszi búza, a kukorica és a napraforgó mennyiségi és minőségi mutatóit. „Biotechnológiailag irányított gyorsított komposztálási eljárás” címen szabadalmi oltalmi bejelentést tettek a Szellemi Tulajdon Nemzeti Hivatalába. Internetes felmérés alapján kimutatták, hogy az informáltság egyértelműen pozitívan befolyásolja az innovációs hajlamot az agrárszektorban.

## **b) Tudomány és társadalom**

Az intézet szinte valamennyi osztálya tevékenyen részt vett a Kutatók Éjszakája 2014. évi programsorozatban.

Júniusban több szakmai napon mutatták be Martonvásáron az új növényfajtákat és gabonatermesztést segítő kutatási eredményeket több mint 700, hazai és külföldi szakembernek. Kutatási eredményeikről folyamatosan jelentek meg közlemények szakmai kiadványokban (Martonvásár, Agrofórum, Mezőhír, AgroNapló).

Az évenként megrendezett kukoricabemutató 2014-ben is igen sok érdeklődőt vonzott. Az eseményről az írott sajtó és a televízió is közvetített. A Bázismag Kft. ezen kívül csaknem 20



helyszínen tartott a helyi termelők számára szántóföldi bemutatókat, ahol az új hibridek bemutatásán túl szakmai ismereteket is megosztottak az érdeklődőkkel.

Az MTA Mezőgazdasági Intézetébe látogató egyetemi csoportok (Pannon Egyetem, Eszterházy Károly Tanárképző Főiskola, Eger; Debreceni Egyetem, BME, SZIE) oktatásába az intézet dolgozói is bekapcsolódnak. Rendszeresen tartanak előadásokat és szakmai gyakorlatot, ahol a hallgatók megismerkedhetnek a növényi molekuláris citogenetika alapjaival.

A kukoricaneemesítők ebben az évben is sikeres együttműködést folytattak a felsőti Puskás Ferenc Akadémiához tartozó Letenyey Lajos Szakközépiskola és Szakiskola mezőgazdasági szakos hallgatóival. A diákok oktatásuk részeként mezőgazdasági gyakorlaton vettek részt Martonvásáron, melynek során bekapcsolódtak a nyári tenyészkeri munkákba. A kukorica porzásában segítettek, miközben elméleti és gyakorlati ismereteket szereztek.

A NOBLE-IDEAS projekt keretén belül előadások és műhelybeszélgetések során bemutatták az IKT eszközök mezőgazdaságban történő felhasználásának jelenlegi lehetőségeit és az agro-IKT eszközök fejlesztésének trendjeit. „Innovációs hajlam, és az ezt befolyásoló informáltság felmérése” címmel internetes felmérést készítettek az agrárszektor szereplői között.

A Növényi Molekuláris Biológia Osztály szervezésében került sor 2014. november 5-7 között Martonvásáron a „Revealing the molecular mechanisms of flowering and abiotic stress tolerance of cereals” című előadássorozatra, melynek során a több egyetemről érkezett PhD hallgatók nemzetközi szaktekinétektől értesülhettek a legaktuálisabb kutatásai eredményekről.

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2014-ben**

#### *Jelentősebb hazai kapcsolatok*

A Kalászos Gabona Nemesítési Osztály egyik kutatója a Vetőmag Szövetség Szakmaközi Szervezet és TermékTanács alelnöke, ill. egy fő tagja az Európai Vetőmag Szövetség (ESA) elnökségének. A Kukoricaneemesítési Osztály kutatói GOP pályázat keretében a GK Kft-vel és a Hódmezőgazda Rt-vel Fuzárium és élelmiszerbiztonság témakörben működnek együtt. Az Alkalmazott Genomikai Osztály kutatói a SOTE I-es Gyermekgyógyászati Klinikával együttműködve gabonafélék allergén és toxikus hatásainak vizsgálata témakörben vizsgálták a cöliakiában és Crohn-betegségben szenvedő betegek vérérumára immunválaszt adó búza fajok és vad rokonfajok fehérjekivonatokat a különböző betegségekre specifikus fehérjék azonosítása céljából. A Növényélettani Osztály egy új pályázat keretében együttműködést alakított ki az ELTE Növényélettani és Molekuláris Növénybiológiai Tanszékével a gabonafélék stressztűrésének fokozása témakörben.

#### *Jelentősebb nemzetközi kutatási kapcsolatok*

Az Alkalmazott Genomikai Osztályon együttműködést alakítottak ki az Università di Torino egyik laboratóriumával (Olaszország), valamint a Károly Egyetem Szerves Kémiai Intézetének egyik munkatársával (Cseh Köztársaság) aki az itteni munkához szükséges strigolakton származékokat állítja elő. Az Növényi Molekuláris Biológia Osztály egy fiatal kutatója fél évet tölt Kanadában a University of Saskatchewan-on a fényregulált promóterek analízise céljából. Másik fiatal kutató 3 hónapos genetikai képzésen vesz részt Olaszországban a CRA Genomics Research Centre-ben Fiorenzuola d'Arda-ban. A Kalászos Gabona Nemesítési Osztály mintegy 20 ország 40 kutató csoportjával tart fenn tudományos, nemesítés-módszertani, valamint nemesítési együttműködést. Ezek közül kiemelésre érdemes a CIMMYT (Nemzetközi Kukorica- és Búzakutatási Központ), az Egyesült Államokból az

Oregon State University, a Nebraska University, az Oklahoma State University, Ausztráliából a CSIRO Kutatóintézet, Németországból az IPK Gatersleben, Franciaországból az INRA, Svájcban a Federal Research Station, Ausztriából a Probstdorfer Saatucht, Törökországból az BISAB, valamint Oroszországból a Krasznodári és a Nemcinovkai intézet. A Kalászos Gabona Rezisztencia Nemesítési Osztályon folyamatban van egy spanyolországi együttműködés egy kutatócsoporttal (Department of Genetics and Plant Production, Aula Dei Experimental Station, CSIC Zaragoza), amelynek alapvető célkitűzése az árpa egyedfejlődését meghatározó gének természetes allél variációinak vizsgálata, a génműködések tanulmányozása különböző környezeti feltételrendszerekben. Ennek keretében a magyar partner fő feladata annak vizsgálata, hogy a fény minősége milyen hatást gyakorol az árpa egyedfejlődésére. Kapcsolatot építettek ki a John Innes Centre (Norwich, Nagy Britannia) egy kutatócsoportjával; együttműködésben tanulmányozzák a hőmérséklet egyedfejlődést befolyásoló szerepét és a hőmérséklet reakció genetikai alapjait búzában. Együttműködést alakítottak ki egy németországi kutatócsoporttal (Julius-Kühn Institut, Quedlinburg, Németország), melyben eredményeként egy készülő H2020-as pályázatban árpa genotípusok szárazságtűrését tervezik vizsgálni üvegházi és szántóföldi kísérletekben. Együttműködést folytatnak egy olasz egyetemmel (University of Tuscia, Viterbo, Olaszország). Munkájuk során a *Dasypyrum villosum* fajból beépített genetikai anyag hatását vizsgálják a búza és durum búza betegség-ellenállóságára és technológiai minőségére.

#### **IV. A 2014-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

- OTKA K 112226; Ozmotikusstressz-adaptációt kísérő génexpressziós és anyagcsere-változások tanulmányozása búza génforrásaiban (37.926.000,- Ft)
- OTKA K 111879; Gabona és lombhullató fás növények fagyállóságának fény és hőmérséklettől függő molekuláris szintű szabályozása (39.455.000,- Ft)
- OTKA K 112169; Konzorcium, fő p.: Új szempontok a búzanemesítésben: a bioaktív komponens-összetétel javítása és annak hatásai (30.069.000,- Ft)
- OTKA PD 112103; Árpa annexinek vizsgálata a növényi abiotikus stressz-válaszban (9.000.000,- Ft)
- OTKA NN 114511; Stressz adaptáció szabályozása tenyésztett mikroalgákban (32.796.000,- Ft)
- OTKA NN 114567; Természetes szabályozó molekulák hatása a növények csírázására (59.464.000,- Ft)
- TÉT\_12\_DE-1-2013-0012; Az őszi árpa vízhasznosító képességének és CO<sub>2</sub> reakciójának vizsgálata különböző típusú tesztrendszerekben (965.300,- Ft)

#### **V. A 2014-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

1. Kovács V, Gondor OK, Szalai G, Darkó É, Majláth I, Janda T, Pál M: Synthesis and role of salicylic acid in wheat varieties with different levels of cadmium tolerance. *J. Hazard. Mat.*, 280:12-19 (2014)
2. Jeknic Z, Pillman KA, Dhillon T, Skinner JS, Veisz O, Cuesta-Marcos A et al. (4): Hv-CBF2A overexpression in barley accelerates COR gene transcript accumulation and acquisition of freezing tolerance during cold acclimation. *Plant Mol. Biol.*, 84:67-82 (2014)

3. Gulyás Z, Boldizsár Á, Novák A, Szalai G, Pál M, Galiba G, Kocsy G: Central role of the flowering repressor ZCCT2 in the redox control of freezing tolerance and the initial development of flower primordia in wheat. *BMC Plant Biol.*, 14:1-16 (2014)
4. Molnár I, Kubalakova M, Simkova H, Farkas A, Cseh A, Megyeri M et al. (3, Molnar-Lang M): Flow cytometric chromosome sorting from diploid progenitors of bread wheat, *T. urartu*, *Ae. speltoides* and *Ae. tauschii*. *Theor Appl Gen.*, 127:1091-1104 (2014)
5. Kovács V, Gondor OK, Szalai G, Majláth I, Janda T, Pál M: UV-B radiation modifies the acclimation processes to drought or cadmium in wheat. *Environ. Exp. Bot.*, 100:122-131 (2014)
6. Polgári D, Cseh A, Szakács E, Jager K, Molnár-Láng M, Sági L: High-frequency generation and characterization of intergeneric hybrids and haploids from new wheat-barley crosses. *Plant Cell Rep.*, 33:1323-1331 (2014)
7. Pál M, Kovács V, Szalai G, Soós V, Ma X, Liu H, Mei H, Janda T: Salicylic acid and abiotic stress responses in rice. *J. Agron. Crop Sci.*, 200:1-11 (2014)
8. Gondor OK, Szalai G, Kovács V, Janda T, Pál M: Impact of UV-B on drought- or cadmium-induced changes in the fatty acid composition of membrane lipid fractions in wheat. *Ecotox. Environ. Safety.*, 108:129-134 (2014)

## MTA AGRÁRTUDOMÁNYI KUTATÓKÖZPONT

### NÖVÉNYVÉDELMI INTÉZET

1022 Budapest, Herman Ottó út 15.

telefon: (1) 487 7500; fax: (1) 487 7555

e-mail: kiss.levente@agr.ar.mta.hu; honlap: www.agrar.mta.hu

### I. A kutatóhely fő feladatai 2014-ben

Az MTA ATK NÖVI (továbbiakban: NÖVI) a növényvédelmi kutatások szinte valamennyi részterületét felöleli. Vizsgálatainak tárgyköre a kórokozók, kártevők és gyomnövények biológiájára, a növények betegségekkel és abiotikus stresszfaktorokkal szemben mutatott ellenálló-képességének mechanizmusaira, a kórokozók és kártevők, valamint ezek természetes ellenségei közötti kölcsönhatásokra, e kölcsönhatásoknak a biológiai védekezésben való felhasználására, az agroökoszisztéma-kutatásokra és a környezetvédelmi szempontokból biztonságos növényvédő szerek fejlesztésére egyaránt kiterjed. A mezőgazdasági területeken túl a NÖVI részt vesz olyan növényvédelmi problémák kutatásában is, amelyek erdészeti, természetvédelmi vagy urbánus környezetben jelentkeznek. A NÖVI elsősorban alapkutatásokat végez, klasszikus, molekuláris és ökológiai módszereket egyaránt alkalmazva, ugyanakkor munkája a mezőgazdasági és más termesztett növények új növényvédelmi stratégiáinak kidolgozásában közreműködve számos alkalmazott kutatást is magában foglal.

### II. A 2014-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

#### a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

##### *Alkalmazott Kémiai Ökológiai Osztály*

Az osztály kutatói részt vettek egy jelentős felfedezéshez vezető kutatómunkában, melyet a világ egyik vezető tudományos folyóiratában, a *PNAS*-ben közöltek. A jelentős eredményt az amerikai Pennsylvania State University több kutatócsoportjának, a NÖVI Alk. Kémiai Ökol. osztályának és a Nemzeti Agrárkutatási és Innovációs Központ (NAIK) Erdészeti Tudományos Intézetének kutatói közösen érték el. A kutatások kiindulópontját az Egyesült Államok keleti részén őshonos kőriscifajok, pl. az amerikai kőriscifa (*Fraxinus americana*) erdőségeinek fokozatos, mindmáig megállíthatatlan pusztulását okozó, alig több mint tíz éve Ázsiából behurcolt díszbogárfaj, a kőriscifórontó karcsú-díszbogár (*Agrilus planipennis*) biológiájának, azon belül tájékozódásának és a fajtársak egymással való kommunikációjának megértése jelentette. A kutatások jelentőségét fokozta az a veszély, amelyet más, európai eredetű, tölgyön károsító díszbogárfajoknak, így a kétpettyes karcsú-díszbogárnak (*Agrilus biguttatus*) az amerikai kontinensre történő behurcolása jelent.

A magyar–amerikai együttműködés kiindulópontját a NÖVI és a Pennsylvania State University kutatóinak több évtizedes szakmai kapcsolata jelentette, melynek eredményeként a kísérletek egy része Magyarországon folyt. Szemben a más rovarcsoportoknál jellemzően domináló, szaglással alapuló tájékozódással, a kőriscifórontó karcsú-díszbogár esetében a vizuális tájékozódás kulcsingerei ígértek döntőnek, hasonlóan a hazánkban tanulmányozott, európai díszbogárfajokhoz. Sajnálatos módon a hazai vizsgálatokba nem sikerült bevonni a fénytannal és anyagtudománnyal foglalkozó magyar szakembereket, elsősorban az interdiszciplináris területek finanszírozásának hazai megoldatlansága miatt. Ugyanakkor az amerikai ökológus kollégák sikeres kapcsolatot építettek ki ugyanazon egyetemen belül

dolgozó, anyagtudománnyal foglalkozó fizikus és kémikus kutatókkal. Az eredmények igazolták, hogy a karcsú díszbogár hímjei a nőstényt idéző sziluettet megközelítik ugyan, de a „műbogárra” való leszálláshoz a nőstény testének a fénytörését is utánzó nanométeres pontosságú modellre volt szükség, vagyis a bogarak testfelületük nanostrukturális fénytörő tulajdonságai alapján találhatnak egymásra. A bogarak a nanométeres pontosságú modellre történő leszállás után körülbelül két másodperc alatt ismerték fel, hogy nem egy karcsú-díszbogár egyedet találtak, a megfelelő illatanyagok és a testfelépítés finom részleteinek a hiánya miatt. Ezzel szemben ahhoz, hogy az élő állatokhoz hasonló párzási viselkedési sort váltsanak ki, pozitív kontrollként alkalmazott elpusztult bogarak kihelyezésére volt szükség, amelyeken egy perc körüli időtartamot tartózkodtak a bogarak, mire felhagytak a párzási próbálkozással. Érdekes, hogy nem csak a hímek kutatnak nőstények után, hanem kisebb számban ugyan, de a nőstények is keresik a hímeket. A fenti alapvetési jellegű eredmény hosszabb távon nagyon is gyakorlati megoldások elemévé válhat a növényvédelmi előrejelzésben és más, a biológia által inspirált területeken. Konkrétan a nanotechnológia segítségével előállított „műbogarakkal” csapdázhatókká válhatnak az amerikai köris-állományt veszélyeztető díszbogarak.

Emellett jelentős eredmény az osztály kutatói által a cserebogarak (Coleoptera: Scarabaeidae) feromonjairól és kémiai kommunikációjáról összeállított szemleciikk, amely a szakterület vezető folyóiratában, a *Journal of Chemical Ecology*-ban jelent meg. Ez az összefoglaló 1998 óta az első, amely ebben a témában napvilágot látott.

#### *Állattani Osztály*

A rovarok agyában a fontos illatanyagok és keverékeik időbeli és térbeli érzékelése igen összetett beidegzést igényel. Ennek felderítésére egy olyan értékelési módszert dolgoztak ki, amellyel össze lehet hasonlítani a szaglólébenyben lévő idegsejtek akciós potenciáljainak időbeli változását. Ezzel a módszerrel sikerült kimutatni, hogy az illatanyag keverékre adott válaszok gyorsabbak, mint az egyes komponensekre adott válaszok. Ez fontos információt továbbíthat a magasabb agyi központok felé, ami gyors viselkedési válasz kiváltásához vezethet. Az eredményeket a *PLoS ONE* folyóirat közölte.

Az akarológiai kutatások során egy 48 millió éves borostyánban hangyák és atkák közös fossziliáit fedezték fel, amely a legrégebbi feltárt kapcsolat az atkák és a hártájszárnyúak között. Az ezzel kapcsolatos szakkikk a *Biology Letters*-ben jelent meg.

A jelentős szubtrópusi kártevőn, a vörös palmaormányoson élő atkák vizsgálata során egy ismeretlen atkafajt fedeztek fel, míg egy másik már ismert atkafaj taxonómiai helyzetét tisztázták. Kimutattak két kártevő takácsatka fajt hazánkból, míg felfedeztek és leírtak 10 tudományra új atka fajt a trópusokról, illetve egy denevéreken élő kullancsfajt magyarországi barlangokból. Ez utóbbi jelentős felfedezést a *Parasites and Vectors* közölte.

A pettyesszárnyú muslica (*Drosophila suzukii*), amely nemzetközi tapasztalatok szerint számos gyümölcskultúrában komoly veszélyt jelent, 2014-ben rendkívül gyorsan terjedt hazánkban. Magyarországon 2012-ben észlelték először az osztály kutatói, 2014-ben az autópályák mentén gyakorlatilag már az ország teljes területéről kimutatták. Számos helyszínen, így Budapesten, Nyíregyházán és Szegeden is bizonyították a faj tömeges fellépését. Az eredmények alapján a faj kártételével a jövőben, hazánkban is számolni kell. Magyarországon ugyancsak gyorsan terjed és pikkelylevelű örökzöld dísznövényeken látványos károkat okoz a borókasú (nagy tujaszú) (*Phloeosinus aubei*). Már a keleti

ország részben (Mezőkövesd) is kialakult egy fertőzési góc. Megállapítást nyert, hogy a kártevő a Smaragd tuja illatanyagai közül a thujont érzékeli legerősebben.

A pajzstetű-kutatás (coccidológia) terén két múzeum talajzoológiai gyűjteményéből előkerült pajzstetű-anyag feldolgozása során hat tudományra új faj került leírásra Görögországból, Indiából, Afrikából és Dél-Kelet-Ázsiából.

#### *Biotechnológiai Osztály*

Az ammónia növényekre gyakorolt toxicitását tanulmányozva az osztály kutatói kimutatták, hogy *in vitro* körülmények között a szalicilsav fokozza az ammónia által okozott toxikus tünetek kifejeződését *Arabidopsis thaliana* modellnövényen.

A hazai kajszi állományokat komolyan veszélyeztető csonthéjasok európai sárgulása (ESFY, European Stone Fruit Yellows) fitoplazmás betegség (kórokozó: '*Candidatus Phytoplasma prunorum*') terjesztésért felelős vektor a szilvalevél bolha (*Cacopsylla pruni*). A rovar életmódja, és a fertőzés lefolyása hazánkban kevésbé ismert. A levélbolhákat hat különböző hazai termőhelyről, különböző tápnövényekről (szilva, kajszi, *P. cerasifera*, és egyéb *Prunus* fajok), a levélbolhák téli tápnövényükre történő migrálásáig, 2014. márciustól júliusig gyűjtötték, az egyedeket fajszerint mikroszkópos és molekuláris vizsgálattal is azonosították, szexáltak, majd fitoplazma fertőzöttségüket vizsgálták. Szilvalevélbolha mintákból DNS-alapú vizsgálattal (PCR) Magyarországon elsőként sikerült kimutatniuk a fitoplazma kórokozó ('*Candidatus P. prunorum*') jelenlétét.

A biológiai védekezés hatékonyságát vizsgálták az almafélék tűzelhalását okozó *Erwinia amylovora* baktériumot fertőző bakteriofágoknál. Mikrobiológiai és valós idejű PCR-módszerrel egyaránt igazolták, hogy a tűzelhalást visszaszorító bakteriofágok almamagoncokban passzív úton felszívódnak és szisztemikusan terjednek.

A programozott sejthalál és reaktív oxigénformák növényi betegség ellenállóságra gyakorolt hatását tanulmányozva az osztály kutatói igazolták, hogy rövid hőkezelésnek (49°C) kitett árpában jelentősen nő a fogékonyság egy kórokozó gombával (*Bipolaris sorokiniana*-val) szemben, ill. az általa okozott elhalásos tünetekkel szemben. Ezzel együtt a fertőzött növényi szövetekben megemelkedik két reaktív oxigénforma (szuperoxid és hidrogén-peroxid) mennyisége. A Szegedi Egyetem Mezőgazdasági Karával együttműködve összefüggést állapítottak meg egy hazai cseresznyepaprika fajta paprikalisztharmat betegséggel szembeni ellenálló képessége és a szuperoxid fokozott jelenléte között. Eredményeik szerint a lisztharmat-rezisztencia, ill. szuperoxid termelés kertészeti oltással átvihető egyes fogékony étkezési paprika fajtákra, ill. hibridekre is. Kimutatták továbbá a szuperoxid termelésért felelős NADPH-oxidáz enzim fokozott aktivitását a betegséggel szemben rezisztens cseresznyepaprikában.

#### *Kórleletani Osztály*

Az uborka mozaik vírus multifunkcionális 2b fehérjéjének analízise során a 110 aminosavból felépülő fehérje 3-3 egymást követő aminosavát alaninra cserélték, majd a mutáns vírusok fertőzési jellemzőit vizsgálták. Megállapították, hogy nyolc aminosav tripletnek van kulcsszerepe a vírusfertőzések során. A négy korábban ismertén kívül két újabb tripletet sikerült azonosítani ((LPF/55-57/AAA, NVE/10-12/AAA), melyek szintén nélkülözhetetlenek a növényi védekező rendszer által kiváltott géncsendesítés szupresszállásához. Azonosítottak két olyan pozíciót (MEL/1-3/AAA, RHV/70-72/AAA), melyeknek csak a vírus sejtről-sejtre terjedésében van szerepe, függetlenül a géncsendesítés szupresszállásától. Az eredményeket a *PLoS ONE* folyóirat közölte.

Óbuda paprika vírussal (ObPV) fertőzött paprikalevelekben azonosítottak több korai időpontban aktiválódó, WRKY transzkripciós faktort kódoló gént, amelyek feltételezhetően fontos szerepet játszanak a növények vírus-rezisztenciájában. A *WRKY70* gén esetében megállapították, hogy szalicilsav hatására a gén igen jelentős mértékben indukálódik, míg metil-jázmonát hatására expressziója csökken.

Az általános védekezés részeként mikrobiális molekuláris mintázatok által aktivált géneket azonosítottak dohánynövényekben. A 156 aktivált gén által képviselt számos útvonal közül részletesebben a fenilpropanoid anyagcsere szerepét vizsgálva kimutatták, hogy ennek egyes köztestermékei felszaporodnak az általános védekezés alatt. A fenilpropanoid szintézis útvonal fontosságát jelzi továbbá, hogy egyik kulcsenzimének gátlása a növényi általános védekezés gyengülését eredményezte. Az eredményeket a *PLoS ONE* folyóirat közölte.

Antibakteriális hatású növényi hatóanyagokat mutattak ki és izoláltak, azok biológiai aktivitása alapján. Ehhez módszerfejlesztésként különféle kromatográfias technikákat (oszlop, flash és preparatív túlnyomásos réteg) ötvözték direkt bioautográfias monitoring rendszerrel. Az antibakteriális anyagokat GC-MS technikával azonosították. A BioArena rendszer adatai alapján rámutattak a formaldehid és az ózon lehetséges szerepére a nyomelemek antibakteriális hatásának mechanizmusában, s kimutatták, hogy a nyomelemek erősíthetik az antibakteriális vegyületek aktivitását.

Közel izogén árpavonalak csíranövény-korban történő hőkezelése jelentősen megnövelte fogékonyságukat árpalsztharmattal (*Blumeria graminis* f. sp. *hordei*) szemben. A hőkezelés hatására csökkent a szuperoxid-dizmutáz és nőtt a kataláz enzimaktivitása, ami korrelált a H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> csökkent mennyiségével. Ugyanakkor a hőkezelés után az RNáz enzim aktivitásának jelentős növekedése volt tapasztalható.

Molekuláris módszerekkel jellemezték a növényi extracelluláris oxidatív stressz kialakulásában közvetlenül szerepet játszó enzimrendszerek működését *Alternaria* törzsekkel fertőzött lúdfű (*Arabidopsis thaliana*) szövetekben. Rávilágítottak a szeneszencia, az etilén, valamint az oxidatív stressz kölcsönhatására.

A DLK2  $\alpha/\beta$ -hidroláz hatását tanulmányozták HPLC-MS módszerek segítségével strigolaktonokra (növényi hormon). Az eredmények szerint a fehérjének van hatása a vizsgált (+)5-deoxi-strigolra, a (-)5-deoxi-strigolra és a GR24 racémvegyületre.

Alifás dikarbonsavak (szuberinsav, azelainsav, szebacinsav) minőségi és mennyiségi HPLC-MS elemzését dolgozták ki növényi mintákból.

#### *Lendület Evolúciós Ökológiai Kutatócsoport*

A kutatók a Lendület-projekt témájáról, vagyis állatok indukálható kémiai védekezéséről publikáltak egy rövid összefoglaló cikket. Ebben rámutattak a témával kapcsolatos ismeretek meglepően hiányos voltára és a plasztikus kémiai védekezés vizsgálatában rejlő hatalmas potenciálra. A cikk kiemelten, „Editor’s Choice” jelzéssel és ingyenes nyílt hozzáféréssel jelent meg az *Oikos* folyóiratban.

Részt vettek egy a kétélűeket világszerte fenyegető *Batrachochytrium dendrobatidis* gombafaj európai elterjedését és az egyes kétélűfajok egyedének fertőzöttségét vizsgáló kutatócsoport munkájában. Ennek során elsőként mutatták ki a gombát Magyarországon és elsőként bizonyították a gomba előfordulását gyepi békán. Az eredményeket bemutató szakcikket a *Conservation Biology* közölte.

Egy terepi vizsgálatban kimutatták, hogy a fajok közötti szaporodási kölcsönhatások populációs szinten is befolyásolhatják a szaporodási sikert. A gyepi békák növekvő arányával az erdei béka petecsomókban az átlagos megtermékenyülési arány lecsökkent. Ez az eredmény természetes körülmények között igazolta a korábbi kísérletes vizsgálatok adatait, és felhívja a figyelmet arra, hogy a szaporodási interferencia csökkentheti a populációk fennmaradásának és új populációk létrejöttének esélyeit. A kutatást ismertető szakcikk az *Oecologia*-ban jelent meg.

Szociális hálózat-elemzést alkalmazva azt is vizsgálták, miképpen befolyásolja a követő viselkedést a tápláléklimitáltság. A szociális hálózat szerkezete nem változott a táplálékmegvonás hatására, ugyanakkor miközben az ivarérett egyedek követési gyakorisága megnőtt, a juvenilis egyedeké lecsökkent. A tápláléklimitáltság követési viselkedésre kifejtett hatásai hosszabb távon, a táplálékkínálat megnövekedése után is megmaradtak. Az *Animal Behaviour* folyóirat közölte az eredményekből készült cikket.

#### *Növénykórtani Osztály*

Egy jelentős bioinformatikai kutatás keretében az osztály egy kutatója részt vett egy nemzetközi csoport munkájában, amely feltárta a gombák világában az ún. élesztő-alakok kialakulásának mechanizmusait. Az eredmények a *Nature Communications*-ben jelentek meg. Az élesztők között számos biotechnológiai, humán ill. állatgyógyászati, valamint növénykórtani szempontból fontos faj található, ezek leszármazási vonalai tíz- vagy akár százmillió éve különülhettek el a fonalas gombáktól, ám megjelenésükben és anyagcsere-folyamataikban nagyfokú hasonlóság mutatható ki. A törzsfajlás során fellépő genetikai változások feltérképezéséhez a kutatók 59 élesztő, fonalas és dimorf (fonalas és élesztő alakban egyaránt előforduló) gombafaj teljes genomját hasonlították össze egymással és egy evolúciós számítások alapján valószínűsített közös ős génkészletével. Kiderítették, hogy az élesztőszerű növekedés lehetőségét biztosító génkészlet a gombák törzsfajlásának már korai szakaszában megjelent, és ez a legtöbb leszármazási vonalon meg is őrződött. Az élesztőgombákra jellemző szerveződési formára történő tényleges áttérés azonban sokkal későbbre tehető, és az ezt szolgáló genetikai eszköztár egymástól független, de hasonló eredményre vezető (konvergens) változásai miatt következett be. A tapasztaltak ellentmondanak a klasszikus konvergens evolúciós modellnek (amelyre a madarak és a rovarok röpképessége mellett példa a halak és a cetek hasonló testfelépítése). A megfigyelt folyamat arra enged következtetni, hogy noha korán megjelent az élesztő növekedés genetikai eszköztára, az nem fejeződött ki, azonnal nem nyilvánult meg az élőlények szerveződésében, megjelenésében. A konvergencia tetten érhető viszont az eszköztár kifejeződésének szabályozásában, amelynek következtében a genetikai értelemben is egymástól távol álló leszármazási vonalakban az életciklus meghatározó formájává válhatott az élesztő alak.

Egy másik jelentős bioinformatikai elemzés keretében a 2012-ben a *PNAS*-ben ugyancsak az osztály egy kutatójának részvételével közölt, a gombák általános DNS-vonalkódját megállapító munka folytatásaként idén a rangos *Database* folyóiratban számoltak be a kutatók, köztük az osztály egy tagja, arról a kutatásról, amelynek során ún. marker referencia-szekvenciákat kerestek valamennyi gombarend számára, annak érdekében, hogy a GénBankban jelenleg deponált, esetenként rosszul azonosított DNS-szekvenciák helyett ezek a referencia-szekvenciák segítsék a gombák, köztük jelentős növénykórokozók, pontos azonosítását.

A Helsinki Egyetem egy kutatócsoportja nemzetközi szinten a leghosszabb ideje, több mint egy évtizede követi folyamatosan nyomon a gazda-parazita kölcsönhatások időbeli alakulását



kvázi természetes körülmények között a finn Aland-szigeteken, lándzsás útifű és lisztharmatgombája, a *Podosphaera plantaginis* esetében. A finn kutatókkal együttműködve az osztály kutatói kidolgoztak egy valós-idejű PCR-módszeren alapuló eljárást, amellyel az elmúlt évtizedben begyűjtött mintákban visszamenőlegesen is megállapítható az útifű és az ezt fertőző lisztharmatgomba kölcsönhatását befolyásoló lisztharmat-hiperparaziták, az *Ampelomyces* spp. jelenléte és mennyiségi viszonyai. Az eredményeket a *Molecular Ecology* közölte.

A bíbor nebáncsvirág (*Impatiens glandulifera*) a Himalájából származó, Európa-szerte terjedőben levő özönnövény, amely hazánkban is egyre több gondot okoz, és pl. Angliában rendkívüli mértékben elszaporodott, elnyomva az élőhelyeit megtelepedése előtt elfoglaló növényzetet. Mivel a klasszikus gyomszabályozási eljárásokkal mindeddig nem sikerült visszaszorítani elterjedését, az angliai székhelyű CABI (Centre for Agricultural Bioscience International) több éve megkezdte a bíbor nebáncsvirág elleni biológiai védekezés lehetőségeinek kutatását, többek között a növényt eredeti élőhelyén, a Himalájában fertőző, Európában elő nem forduló, pontosan nem azonosított rozsdagombák bevonásával. A rozsdagombákat az osztály kutatói az rDNS ITS- és 28S-régióinak szekvencia-elemzésével azonosították, ezt követően a CABI engedélyt kapott az egyik rozsdagomba Angliában történő kibocsátására. Európában ez az első ilyen jellegű, a gyakorlati alkalmazásig eljutott biológiai védekezési kísérlet, amelynek folytatásában is részt vesznek az osztály kutatói.

Az osztály kutatói feltárták a *Phytophthora*-nemzetség egy szűkebb evolúciós csoportjának filogenetikai kapcsolatait társkutatókkal együttműködve az eddigi legrészletesebb módon. A kutatómunka lehetővé tette öt új faj azonosítását és formális leírásának előkészítését. Továbbá bővítették az ismereteket a dísznövényeket károsító és erdészeti ökoszisztémákban Magyarországon előforduló fitoftórák fajösszetételéről, a korábbi években is megfigyelt kórokozók mellett azonosítottak négy, hazai viszonylatban elsőként megfigyelt fitoftórafajt (*Ph. gallica*, *Ph. multivora*, *Ph. pini* és *Ph. pseudosyringae*) éger- és kőrisfák gyökérszónájából, hamisciprusról és rododendronról.

#### *Ökotoxikológiai és Környezetanalitikai Csoport*

A káposzta bagolylepke (*Mamestra brassicae*) esetében megállapították, hogy a feromon bioszintézisben kulcsfontosságú delta deszaturáz (Acc No.: KM283200) expressziója lárvában, báb stádiumú feromonmirigyben (PG), zsírtestben, agyban és egyéb szövetekben az adult PG-hez képest <0.1%. Az expresszió a kelés napjától a második napig folyamatosan emelkedik. A feromontermelés a szűz nőtények esetében az első naptól napi ingadozást mutat és a 2-4. napon sötét fázisában a legintenzívebb. Dekapitálást, illetve a párosodást követően az 5. napra a detektálhatósági szint alá csökken, de *in vivo* Feromon Bioszintézist Aktiváló Neuropeptid kezeléssel helyreállítható, miközben a delta deszaturáz szintje változatlan marad minden körülmények között.

### **b) Tudomány és társadalom**

2014 folyamán az intézet körülbelül 2600 hazai és 200 külföldi mezőgazdasági termelővel állt közvetlen szaktanácsadási kapcsolatban, akik az MTA ATK NÖVI CSALOMON® csapdacsaládjának feromoncsapdáit használták. Az országos AKG (agrár-környezetgazdálkodási) programokban a CSALOMON® csapdák hiánypótló szerepet töltenek be, mivel számos fontos kártevő előrejelzésére hazánkban (de számos esetben az egész világon is) csak ebből a forrásból szerezhető be feromoncsapda. A NÖVI korábbi és jelenleg is folyó alap kutatásainak gyakorlati hasznosítása eredményeként 2014-ben több mint

száz kártevő rovarfaj befogására és monitorozására alkalmas feromoncsapda állt a termelők rendelkezésére. 2014-ben újdonságként a következő kártevők fogására alkalmas új csapdakészítményeket vezették be: északi kukoricabogár (*Diabrotica barberi*), gesztenyemoly (*Cydia splendana*), kávéaknázómoly (*Perileucoptera coffeella*), Szent Antal bogár (*Diabrotica speciosa*). Mindez jól mutatja a NÖVI-ben folyó kutatások gazdasági-társadalmi hasznosságát, amely a feromon-kutatások mellett más kutató-fejlesztő projektek esetében is megnyilvánul.

A hazai barlangokban denevéreken azonosított új kullancsfajról, a 48 millió éves borostyán-mintában megtalált első hangya-atka együttes előfordulásáról, valamint a gombák élesztő-alakjának konvergens evolúció által szabályozott többszörös megjelenéséről szóló eredményeik megjelentek az MTA honlapján, ahonnan a hazai média számos orgánuma átvette ezeket a híreket, és több további híradásban, interjúban számoltak be a NÖVI-ben folyó kutatásokról. A legnagyobb média-figyelem 2014-ben a *PNAS*-ben megjelent, az amerikai kőriseket pusztító díszbogár párválasztását nanotechnológiával feltáró kutatómunkára irányult, több tucatnyi hírt és interjút eredményezett. Ezáltal a nagyközönség is képet kaphatott a NÖVI-ben folyó szakmai munkáról.

A Lendület Evolúciós Ökológiai Kutatócsoport egy kutatója komplex megközelítésű természettudományos, digitális kiegészítő középiskolai tananyag-fejlesztési projekt keretében oktatófilmekben tanácsadóként és riportalanyként vett részt. A rövidfilmek címei: „Békaszépségverseny és békakoncert”, „Békák nyomában erdőn-mezőn”, „Érdekességek a békák szervezetenél kapcsolatban”, „A gerinces állatok partraszállása és a kétéltűek aranykora”, „Bajba került békák és megmentőik”, „A békák embriófejlődése”, „Szerelmes békák”, „Egy fura élőlény, az ebihal”, „Az ebihalról-kicsit más szemmel”.

A Martonvásáron 2014-ben is megrendezett Kutatók Éjszakája rendezvény, amelynek közel ezer látogatója volt, a NÖVI kutatóinak szervezésében új programmal bővült. A program „Lisztharmatgombák mindenfelé” címmel került bele a programba.

A Magyar Természettudományi Múzeum szervezésében megvalósult, a lakott környezet élővilágával foglalkozó „Lakóparkok és parklakók” rendezvény nagy sikerű részét képezte a NÖVI kutatóinak pajzstetvekről szóló programja.

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2014-ben**

#### *Hazai kapcsolatok*

Különböző hazai projektek keretében a kutatók együttműködtek az ATK három másik intézetében dolgozó kollégákkal, az MTA több más kutatóközpontja, ill. intézete (pl. az Ökológiai Kutatóközpont, a Szegedi Biológiai Kutatóközpont, a Természettudományi Kutatóközpont és a Wigner Fizikai Kutatóközpont) munkatársaival, egyetemi és NAIK laboratóriumokkal, valamint az Újfehértói Gyümölcsstermesztési Kutató és Szaktanácsadó Kht., a Hilltop Neszmély Zrt., az Állami Gyümölcs- és Dísznövénytermesztési Kutató-Fejlesztő Közhasznú Nonprofit Kft., a BIOVÉD 2005 Kft. és más cégek szakembereivel.

A vezető kutatók egy része részt vett a Pannon Egyetem Georgikon Kar, a Szent István Egyetem, a Budapesti Corvinus Egyetem, a Nyugat-Magyarországi Egyetem, a Debreceni Egyetem és az ELTE TTK oktatási feladatainak ellátásában meghívott előadóként, ill.

tantárgyfelelősként. Az egri Eszterházy Károly Főiskolával együttműködve sor került egy nemzetközi nyári iskola megszervezésére, amely a következő pontban is említésre kerül.

A Biotechnológiai Osztály kutatói a 2014. június 30-án megalakult Magyarországi Fitoplazma Munkacsoport alapító tagjaivá váltak. A munkacsoportban a NÉBIH, a NAIK, a Budapesti Corvinus Egyetem, a Pannon Egyetem és a Debreceni Egyetem laboratóriumai, valamint cégek (Bayer CropScience, Dula Pincészet és Syngenta) szakemberei működnek együtt a szőlő és a csonthéjasok fitoplazmás betegségeivel kapcsolatban.

#### *Nemzetközi kapcsolatok*

A NÖVI tudományos osztályainak és csoportjainak előző oldalakon olvasható beszámolóiban már említésre kerültek azok a jelentősebb nemzetközi együttműködések, pl. az Egyesült Államokbeli Pennsylvania State University, az angliai székhelyű CABI, a Helsinki Egyetem, stb. kutatócsoportjaival, amelyek kiemelkedő fontosságú közös publikációkhoz vezettek 2014-ben. A már említett intézmények mellett számos további külföldi kutatócsoporttal működtek együtt a NÖVI kutatói; ezt jól mutatják a 2014. évi publikációk intézetén kívüli szerzőinek munkahelyei is.

2014-ben három külföldi vendégkutató töltött el hosszabb időt a NÖVI-ben: egy professzor a japán Mie Egyetemről érkezett fél éves kutatómunka érdekében a Növénykórtani Osztályra, az MTA vendégkutatói programjának támogatásával, a törökországi Cukurova Egyetem docense 8 hónapot dolgozott az Állattani osztályon a TÜBITAK támogatásával, míg egy PhD-hallgató az olaszországi Katolikus Egyetem Mezőgazdasági Karáról érkezett öt hónapos tanulmányútra a Növénykórtani Osztályra. Rövidebb, pár napostól egy hónapig terjedő látogatásra többen érkeztek az intézetbe, többek között Anglia, Ausztria, Bulgária, Franciaország, Japán, Kína, Lengyelország, Svájc, Szerbia és az USA egyetemeiről és kutatóintézeteiből. A vendégek többsége előadást vagy szemináriumot tartott az intézetben.

Az intézet több kutatója és kutatócsoportja részt vett H2020 pályázatok kapcsán kialakult nemzetközi konzorciumokban. Az előkészített H2020 pályázatok egy része benyújtásra is került 2014-ben.

Az Alkalmazott Kémiai Ökológiai Osztály munkatársai folytatták együttműködésüket a horvátországi Zágráb-i Egyetem egy kutatócsoportjával, a lisztes répabarkó (*Bothynoderes punctiventris*) fontos cukorrépakártevő tömeges feromoncsapdázására vonatkozó kutatás keretében. Az osztály egy fiatal kutatója három hónapot töltött az új-zélandi Plant and Food Research Institute Canterbury Agricultural Science Centre-ben, a Campus Hungary (Balassi Intézet) ösztöndíjának részbeni támogatásával.

A Kóréletani Osztály kutatói tovább folytatták sikeres szakmai együttműködésüket a Maria Curie-Skłodowska Egyetem Kémiai Kara (Lublin, Lengyelország), a Justus-Liebig Egyetem (JLU, Giessen, Németország), a Kísérleti Botanikai Intézet (Cseh Tudományos Akadémia) és a krakkói Franciszek Górski Növényélettani Intézet munkatársaival. Az osztály egy kutatója két hónapot töltött a JLU Táplálkozástudományi Intézetében, ahol HPTLC-DART MS és HPLC-TOF MS technikák alkalmazására nyílt lehetősége az antibakteriális hatású növényi anyagok vizsgálata során. A paprikagének expressziójának újgenerációs szekvenálás módszerrel történő vizsgálata terén a Genti Egyetem Növény Rendszerbiológiai Osztálya (Belgium) nyújtott hathatós segítséget.

Tovább folytatódott a növényi rezisztenciabiológiai kutatások mentén kialakult együttműködés az ausztriai *Karl Franzens Egyetem (Graz)* Növényélettani Tanszékének munkatársai és a Biotechnológiai és a Kórélettani Osztályok kutatói között, melyet egy 2013 szeptemberében indult OMAA projekt támogatott.

A Biotechnológiai Osztály kutatói 2014-ben elnyertek egy magyar-német TÉT-pályázatot, ennek révén új együttműködés kezdődött a müncheni Helmholtz Intézet Növény-Mikroba Kölcsönhatások részlege és az osztály között. Az osztály munkatársai emellett bekapcsolódtak a 2014-ben indult COST Action FA1305 „The EU Aquaponics Hub - Realising Sustainable Integrated Fish and Vegetable Production for the EU” programba.

Az Állattani Osztály egy kutatója egy hetet töltött a genfi Museum d’histoire naturelle gyűjteményében, egy hetet Szöulban a Korea University, illetve két hetet Kínában, a Henan Institute of Science and Technology vendégeként. Mindhárom út költségét a külföldi partnerek fedezték. Egy magyar-görög TÉT projekt keretében az osztály két kutatója rövid időt töltött az athéni Benaky Phythopathological Institute Állattani Laboratóriumában, a klímaváltozás rovarantani hatásainak kutatása kapcsán, és ugyanon két görög kolléga látogatta meg az Állattani Osztályt ugyanazon projekt keretében. A szerbiai University of Kragujevac egy vezető kutatója két PhD hallgató kíséretében egy hónapot töltött az intézetben a kukorica kártevőinek tanulmányozásával, egy közösen elnyert SCOPES pályázat keretében. Az Állattani Osztály egyik vezető kutatója 6 hetet töltött el a Cseh Tudományos Akadémia Biológiai Központjában egy EU-s projekt (MODBIOLIN) keretében, ahol *Drosophila melanogaster*-ben neuropeptidok géncsendesítésével, célzott mutagenézissel foglalkoztak, valamint *Mamestra brassicae* egyedeken rovarélettani vizsgálatokat folytattak. Egy TÉT-12-FR pályázat keretében három kutató dolgozott három hetet a Versailles-i INRA laboratóriumában, ahonnan partner laboratórium vezetője és három kollégája egy hetet töltött a NÖVI-ben.

A Növénykórtani Osztály munkatársai az Eszterházy Károly Főiskolával együttműködve 2014. aug. 3-9. között Egerben megrendezték az első Nemzetközi Lisztharmat Nyári Iskolát, melynek 25 MSc- és PhD-hallgató, valamint posztdoktor résztvevője kilenc országot képviselt, az előadások, szemináriumok és laboratóriumi gyakorlatok megtartását pedig az intézeti munkatársak mellett Angliából, Japánból és Németországból érkezett kollégák vállalták.

#### **IV. A 2014-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

##### *Elnyert nemzetközi pályázatok*

Projekt címe: LIFE13 ENV/HU/001092 Innovative Real-time Monitoring and Pest control for Insects (INSECTLIFE); Pályázat típusa: LIFE+; Támogató: EU; Futamidő: 2014 – 2018; Támogatás 2014-ben: 14.263.777 Ft

Projekt címe: Environment-induced responses in chemical defences of a vertebrate; Pályázat típusa: Marie Curie Career Integration Grant (CIG); Támogató: EU; Futamidő: 2014 – 2018; Elnyert összeg: 100.000 €; Támogatás 2014-ben: 14.600 €

Projekt címe: IPA2007/HR/169IPO/001-040511-SUP-20 Purchase of pheromones and traps for sugar beet pests; Pályázat típusa: Supply contract for European Union External Actions; Támogató: Univ. Zagreb, Croatia; Futamidő: 2014 – 2015; Támogatás 2014-ben: 9.930 €

Projekt címe: Understanding plant-mediated interactions between two major maize pests of Eastern Europe – From phytochemical patterns to management recommendations; Pályázat típusa: SCOPES; Támogató: Swiss National Science Foundation; Futamidő: 2014.03.31 – 2017.02.28.; Támogatás 2014-ban: 2,3 M Ft

#### *Elnyert hazai pályázatok*

Projekt címe: Tünetmentes növényi betegség rezisztencia indukálása reaktív oxigénfajtákkal  
Projekt azonosítója: OTKA K 111995; Futamidő: 2015 – 2018; Támogatás 2014-ben: 0 Ft

Projekt címe: Gazdasági szempontból jelentős lisztharmatgombák életciklusa; Projekt azonosítója: OTKA PD 112468; Futamidő: 2014.09.01-2017.08.31.; Támogatás 2014-ben: 7.766.000 Ft

Projekt címe: Az abiotikus stressz és patogén fertőzés által kiváltott szisztemikus szerzett rezisztencia (SZSZR) szignálátviteli elemeinek jellemzése és összehasonlítása dohány növényekben; Projekt azonosítója: OTKA K 112146; Futamidő: 2015 – 2018; Támogatás 2014-ben: 0 Ft

Projekt címe: A káposzta-bagolylepke feromon általi kommunikációja: a membrán receptorok tanulmányozása mint új potenciális lehetőség a növényvédelemben; Pályázat típusa: TÉT 12 FR; Futamidő: 2014-2015; Támogatás 2014-ban: 1 M Ft

Projekt címe: Az ammónia szerepe a növényi stresszfolyamatokban; Projekt azonosítója: TÉT\_12\_DE-1-2013-0011; Futamidő: 2013 – 2015; Támogatás 2014-ban: 648 E Ft

#### **V. A 2014-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

1. Nagy LG, Ohm RA, Kovacs GM, Floudas D, Riley R, Gacser A et al. (9): Latent homology and convergent regulatory evolution underlies the repeated emergence of yeasts. *Nature Communications*, 5:4471 (2014)
2. Domingue MJ, Lakhtakia A, Pulsifer DP, Hall LP, Badding JV, Bischof JL et al. (6, Imrei Z): Bioreplicated visual features of nanofabricated buprestid beetle decoys evoke stereotypical male mating flights. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 111:(39) 14106-14111 (2014)
3. Tollenaere C, Pernechele B, Mäkinen HS, Parratt SR, Németh MZ, Kovács GM et al. (3, Kiss L): A hyperparasite affects the population dynamics of a wild plant pathogen. *Molecular Ecology*, 23:(23) 5877-5887 (2014)
4. Schoch CL, Robbertse B, Robert V, Vu D, Cardinali G, Irinyi L et al. (95, Kovács GM): Finding needles in haystacks: linking scientific names, reference specimens and molecular data for Fungi. Database: *The Journal of Biological Databases and Curation*, bau061 (2014)
5. Balaz V, Vörös J, Civis P, Vojar J, Hettyey A, Sos E et al. (7): Assessing Risk and Guidance on Monitoring of *Batrachochytrium dendrobatidis* in Europe through Identification of Taxonomic Selectivity of Infection. *Conservation Biology*, 28:(1) 213-223 (2014)
6. Hettyey A, Tóth Z, Buskirk JV: Inducible chemical defences in animals. *Oikos*, 123:(9) 1025-1028 (2014)

7. Capurro A, Baroni F, Kuebler LS, Kárpáti Z, Dekker T, Lei H et al. (3): Temporal Features of Spike Trains in the Moth Antennal Lobe Revealed by a Comparative Time-Frequency Analysis. PLoS ONE, 9:(1) e84037 10 (2014)
8. Nemes K, Gellert Á, Balazs E , Salanki K: Alanine Scanning of Cucumber Mosaic Virus (CMV) 2B Protein Identifies Different Positions for Cell-To-Cell Movement and Gene Silencing Suppressor Activity. PLoS ONE, 9:(11) e112095 (2014)
9. Szatmari A, Zvara A, Moricz AM, Besenyei E, Szabo E, Ott PG, Puskas LG, Bozso Z: Pattern Triggered Immunity (PTI) in Tobacco: Isolation of Activated Genes Suggests Role of the Phenylpropanoid Pathway in Inhibition of Bacterial Pathogens. PLoS ONE, 9:(8) e102869 (2014)

## **I. A kutatóhely fő feladatai 2014-ben**

Az intézet a talajtan – agrokémia – talajbiológia - agroökológia szakterület egyetlen hazai főfoglalkozású kutatóhelye. Legfőbb feladata a korszerű, magas színvonalú, a hazai elvárásokat kielégítő és a nemzetközi fejlődés trendjeinek is megfelelő alap kutatások végzése. Jelentős, számos esetben meghatározó szerepet játszik továbbá a tudományterület alkalmazott kutatásaiban, fejlesztési tevékenységeiben. Kutatói jelentős szerepet vállalnak az agrár-felsőoktatásban, főleg a tudományos továbbképzésben, valamint az MSc és posztgraduális képzésben. Az intézet kiadásában jelenik meg a tudományterület egyetlen magyar nyelvű szakfolyóirata, az Agrokémia és Talajtan, amelynek online, angol nyelvű változata a [www.aton.hu](http://www.aton.hu) oldalon érhető el.

Az intézetnek négy tudományos osztálya van, amelyek keretein belül a kutatások kiemelt tudományos témák köré illeszthetők. Az Agrokémiai és Növény táplálási Osztály fő kutatási témakörei a környezetvédelmi és termelési szempontból fenntartható növény táplálás, agroökológia és a talaj termékenység. A Talajtani Osztály kutatási feladatai a talaj vízgazdálkodását, a talaj hasznosítását, valamint anyagforgalmát, a Környezetinformatikai Osztályé a digitális talajtérképezést, térbeli modellezést, a talaj mezofauna biodiverzitásának monitorozását érintették. A Talajbiológia és -biokémiai Osztály a hulladékhasznosítást és a növényi rhizoszférát érintő kutatásokat folytatott.

## **II. A 2014-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények**

### **a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények**

#### *Digitális talajtérképezéssel kapcsolatos kutatások*

A digitális talajtérképezés és a talajok térbeli modellezése fókuszában a talaj ismeretek térbeli érvényességének és térképezhetőségének pontossága és megbízhatósága állt. A talajok térképi információinak megújítását, az új digitális talajtérképeket, archív és aktuális talajtani adatok, kiegészítő környezeti információk és térinformatikai, valamint adatbányászati és geostatistikai módszerek integrációjával végezték. Országos tematikus talajtérképeket készítettek a talajrétegek agyag-, homok-, és iszap-tartalmának kompozit regressziós krigelésével. Az országos talajtextúra térképet egyéb térképi anyagok osztályozó és regressziós fa módszerű feldolgozásával állították elő. A talajerózió modellezéséhez specifikus talajfizikai paraméter-térképeket dolgoztak ki. Az országos területrendezési terv (OTRT) megújításához nagy felbontásban határolták le a kiváló termőképességű területeket. Megkezdték továbbá a hátrányos adottságú területek biofizikai kritériumainak kidolgozását.

Tokaj történelmi borvidékén a szőlő termőhelyi térképét újították meg. Korszerűsítették munkájukkal a szőlő termőhelyi kataszteri alkalmassága megállapításának terepi és laboratóriumi vizsgálati módszertanát. A termőhely talajainak vízgazdálkodási tulajdonságai meghatározására a szabványos mechanikai összetétel vizsgálat lézerdiffrakciós módszerű kiváltását kezdték meg. Nagyfelbontású termőhelyi térképek előállítására digitális

talajterképezési módszert dolgoztak ki. Ehhez az archív- és az aktuális talajtani felvételek adatait, a terület domborzati- és hiperspektrális földtani- és felszínborítási adatait, valamint klimatikus paramétereket használtak. A Tokaji történelmi borvidék termőhelyi potenciáljának megjelenítésére, – szakmai együttműködésben – terroir szemléletű termelési céltérképeket készítettek.

#### *Fenntartható növénytaplálással és talajműveléssel kapcsolatos kutatások*

A jelentési időszak műtrágyázási tartamkísérleteit a Nyírségben, a Duna-Tisza közén és a Mezőföldön folytatták. Talajminőség és termés hozam adatok felhasználásával kukorica, tritikále és rozs növényfajok optimális tápelem-igény becslését, valamint a talajtápanyag-ellátottságtól és az időjárási körülményektől függő hozambecslés módszerét pontosították. A kidolgozott módszerek és határértékek a hazai szaktanácsadás tudományos megalapozottságát szolgálják, és a növénytermesztés hatékonyságát növelik. A tartamkísérletekben a telepített gyepek termelési viszonyait is tanulmányozták. A műtrágyahatás növelte a gyepek borítását, állománymagasságát és szénatermését. Az évszakos csapadékhatás elemzése szerint a télen hulló csapadék hatástalan, a tavasszal mért csapadékmennyiség – különösen a jó tápanyagú parcellákon – pozitívan korrelált a szén mennyiséggel. A tápanyagpótlás és a szénatermés gazdasági optimumának elérését biztosító trágyázási mód adható meg. Eredményeik a klímaváltozás és a hazai gyepterületek szénprodukcója kapcsolatára irányuló kutatásokban használhatók fel.

A szója (*Glycine max* (L.) Merr.) ökológiai termesztéstechnológiájának optimalizálása érdekében hazai nemesítésű szójafajták tápanyagfelvételét és gyomelnyomó képességét javító arbuskuláris mikorrhiza (AM) gomba és *Bradyrhizobium japonicum* szimbiózisok, és kompatibilitásukat vizsgálták. A kereskedelmi forgalomban kapható mikrobiális oltóanyagokat alkalmazva az AM gomba-kezelések a kontrollhoz és *Bradyrhizobium*-os kezelésekhez viszonyítva szignifikánsan nagyobb biomassza termelést eredményeztek. A különbség 50–70%-os többletet jelentett mind a hajtás, mind a gyökérszár tömegében. A *Bradyrhizobium* oltások jelentősen növelték a növények gumóképzését. A kezelések és a növényfajták között jelentős különbségek nem voltak kimutathatók.

Talajművelési kísérleti területen szántás és direktvetés talajművelési kezelésekben folytatott víz- és szénmérleg mérésekkel validálták a HYDRUS 1D talaj hidrológiai modellt. A talaj felső 5 cm-es rétegének fizikai paraméterértékeivel végzett modell szimuláció adta vissza a legkisebb eltéréssel a talajművelési kezelésekben mért CO<sub>2</sub> emisszió értékeket. Eredményeik szerint a vegetációs időben mért CO<sub>2</sub> emissziók a szántás nagymértékű talajbolygatása ellenére, a direktvetésben nagyobbak voltak. A kutatásban mért adatok és a kapott modelleredmények jelentősége, hogy azok Magyarország szénmérleg becslésében is felhasználhatók.

#### *Agroökológiai kutatások*

A különböző tápanyag-ellátottsági szintek gyomflórára gyakorolt hatásának vizsgálatát Nagyhorcskón a 2003-ban beállított trágyázási tartamkísérlet kukorica állományában, mézlepédékes csernozjom talajon végezték. Az eredmények erős korrelációt mutattak a gyomnövények egyedsűrűsége és a tápanyag-ellátottság között. Jelentős gyomnövény egyedsűrűség volt tapasztalható a herbicid-mentes területeken. Az előforduló gyomfajok száma magasabb volt a kedvező tápanyag-ellátottságot biztosító műtrágyázott kezelésben (11) a kontrollhoz (7) képest. Az NPK kezelés hatására a gyomnövények egyedsűrűsége 65%-kal volt nagyobb, mint a kezeletlen parcellákon. Az egyes fajok dominancia indexe szintén eltérő volt a kontroll és az NPK kezelésekben. A dominancia sorrendben a kontroll parcellákon az



űrömlevelű parlagfű (*Ambrosia artemisiifolia* L.), az NPK kezelésben pedig a fehér libatop (*Chenopodium album* L.) szerepelt az első helyen.

Hasonló paramétereket vizsgáltak Nyírlugoson, savanyú homokos barna erdőtalajon beállított trágyázási tartamkísérletben tritikálé kultúrában. A kísérleti parcellákon 9 gyomnövényfaj fordult elő. Ezek közül a nagy széltippan (*Apera spica-venti* (L.) P.Beauv.) valamennyi parcellában domináns volt. A nitrogén-adag növelésével jelentősen megnövekedett a savanyú talajokat kedvelő csibehúr (*Spergula arvensis* L.) borítása.

Kimutatták, hogy trágyázással a pázsitfűvek fajborítása a gyom- és a pillangós fajokéhoz viszonyítva jelentősen megnőtt. A fűfajok területfoglalására a tápanyagellátás minősége és mennyisége volt jelentős hatással. Az árva rozsok a jó N-ellátottságú parcellákon uralkodóvá váltak. A taréjos búzafű extrém N-igényével tűnt ki. A nádképi csenkesz a kísérleti kezelések nitrogén-tengelye mentén maximum görbe jelleggel változott, közepes N-értéknél adva a legnagyobb borítást.

Telepített alföldi erdők víz- és oldott anyag-transzportját tanulmányozó kutatásukban megállapították, hogy az erdő biomaszája és a talajban mért sófelhalmozódás mértéke összefüggésben van. A fafaj (nyár > tölgy > akác) és a faállomány kora a sófelhalmozódás mértékét befolyásolta. Magyarországon a téli időszakban jellemző mély csapadékbeszivárgás a gyökérszintből a sók kimosódását eredményezi. Kutatásuk argentin együttműködésében megállapították, hogy a magyar Alföldön a sófelhalmozódás mértéke a talajban kisebb, mint a hasonló, de melegebb klímájú Dél-amerikai pampaterületeken.

A talajnak a növényzet (mezőgazdasági kultúrák, erdők, gyepek) feletti átkeveredő légréteg magasságára (PBL) gyakorolt hatását – az ELTE Meteorológiai Tanszék munkatársaival együttműködésben – időjárás előrejelző modell-szimulációkkal Szeged környéki mezőgazdasági területekre elemezték. Modell eredményeiket az OMSZ szegedi meteorológiai állomáson mért planetáris határréteg (PBL) magasság értékekkel hasonlították össze. A mért PBL magasság a meghatározásukra alkalmazott számítási módszerek fizikai elvei és légköri profiljai következtében nagy szórással számíthatók. A 2013-as nyári felhőmentes száraz időszakban kapott eredményeikben a talaj és a felszín-borítás (növényzet) hatása a PBL magasságok napi menetének alakulásában azonban közel azonos mértékben jelent meg. A talajok PBL magasságra gyakorolt hatását leginkább szemcseösszetételük határozta meg. Vizsgálataik eredményeként a konvektív csapadékképződés, azaz a nyári zápor rövid idejű előre jelezhetősége javítható.

#### *Talajhidrológiai kutatások*

A hazai talajváltozatok vízgazdálkodási tulajdonságainak és klímaérzékenységének a megállapítására a meglévő talajtérképi információkat és a Magyarországi Részletes Talajfizikai és Hidrológiai Adatbázist (MARTHA) felhasználva a talajok vízgazdálkodási tulajdonságértékét becsülő módszerek kidolgozásán dolgoztak. A becsülő függvények érvényességét kiválasztott talajok fizikai és kémiai jellemzői mért értékein határozták meg. A modellezett és a mért nedvességadatok összevetésével a becsülő modellt kalibrálták. A kutatás eredményeként határozták meg réti, csernozjom és erdőtalajok legelterjedtebb 15 feltalaj-altalaj kombinációjában a talajszelvény vízmérlegének alakulását a várható klímaváltozási változatokban. A kutatás eredményeként készült klímaérzékenységi térképek a védekezés tervezésében használhatók fel.

A talaj vízforgalmát a Duna szigetközi és szlovákiai partvonala mentén létesített mérőhelyeken gyűjtött talajnedvesség és talajvíz mélységek többváltozós idősor-elemzésével jellemezték. A mérőhelyek talajadataival a vízáramlást leíró SWAP modell paraméterértékeit állították be. Kutatásuk a talajvízkészlettel optimálisan gazdálkodó szántóföldi növénytermesztési stratégia kidolgozását készíti elő.

#### *Talajökológiai és rhizoszféra kutatások*

Mezőgazdasági eredetű környezeti terhelések és a talajok környezeti állapotának elemzésére, a talajok ökológiai állapotának becslésére, a talaj életközösségén mért ökológiai állapotváltozók (az egyedszám, fajszám, fajösszetétel, a fajok egyedszám eloszlás adataiból számolt függvények, vagy valamely közvetlen, az élőlények funkcionalitásából adódó paraméter, mint pl. a széndioxid kibocsátás, vagy enzimaktivitás) elemzésén alapuló indikációs eljárást dolgoztak ki a korábban az általuk kidolgozott EDAPHOLOG-System fejlesztésével.

A talaj mikrobiális közössége só- és víz-stressz hatására bekövetkező változását, toleranciáját vizsgálták meszes-szódás szikes talajokon. A kutatás nemzetközi jelentőségét a talaj kiszáradás-nedvesedés ciklusok szénforgalmi dinamikájának és a talaj mikrobiális közössége genetikai és metabolikus mintázat-elemzésének az összekapcsolása adja, ami új ismeretek és összefüggések megállapítását teszi lehetővé. A felsőkiskunsági szikes tavak mellett található négy, jellemzően eltérő növénytársulás rizoszféra talajának baktérium-közössége többnyire a mintavételi hely szerint csoportosult. A korábban a Kiskunság szikes kistavaiból új fajként leírt *Bacillus aurantiacus* és *Bacillus alkalisediminis* mellett további, feltehetően új *Bacillus* fajok képviselőit is sikerült tenyésztésbe vonniuk.

Talajban gyökerező növények elektromos paramétereit (kapacitás és impedancia) mérve tanulmányozták a talajkörnyezet hatását a gyökérre. Bab és uborka kísérletekben kimutatták, hogy az elektromos mérés megfelelő a gyökéraktivitás változásainak monitorozására. Megállapították, hogy az elektromos paraméterek nemcsak a gyökérrendszer méretével, hanem vízfelvételi intenzitásával, azaz a növény transzspirációjával is arányosak. Méréseikkel a gyökérfejlődés fajtaspecifikus különbségét igazolták. Kimutatták, hogy az arbuskuláris mikorriza (AM) gombával, illetve a nitrogénkötő baktériumtörzsekkel oltott szójanövények gyökéraktivitása jelentősen megnőtt. Megállapították, hogy méréseikkel a mikorriza gyökérgomba szimbiózisa funkcionális szempontból is vizsgálható. A gyökér–talaj rendszer elektromos kapacitásának és impedanciájának mérése tehát a gyökérfejlődés monitorozására a fajtakísérletek, a fajtaszelekció, valamint az AM-gombák funkcionális hatékonyságának helyszíni becslésére egyaránt alkalmas lehet.

Az arbuskuláris mikorrhiza (AM) gombák hatását vizsgálták majoránna (*Majorana hortensis* Mönch.), körömvirág (*Calendula officinalis* L.), és citromfű (*Melissa officinalis* L.) gyógynövények növekedésére és hatóanyag termelésére. A nemzetközi szakirodalomban elenyésző azon publikációk száma, melyek az AM gombák gyógynövények fitokémiai összetételére, droghozamára gyakorolt hatását mutatják be. Vizsgálataikat tenyészedeny és szabadföldi kísérletekben végezték. Bár az egyes gyógynövények AM gomba kolonizációs mutatói jelentősen eltérőek, a kezelések egyértelműen mutatták az AM oltás pozitív és a műtrágyázás negatív hatását a szimbiózis kialakulására. Megállapították, hogy az AM gomba kezelt majoránna tövek droghozama közel a duplájára nőtt, míg a körömvirágban a pozitív hatás a virágok számában mutatkozott meg. Az AM gombával kezelt citromfű friss biomassza tömegének a kontrollhoz viszonyított szignifikáns növekedése a gombapartner növényi vízfelvételekre gyakorolt pozitív hatását tükrözi.

### *Hulladékhasznosítással kapcsolatos kutatások*

Depónia-hő-hasznosítás technológiájának kidolgozására kutatásukat a depónia hőenergiájának kinyerésére és a beépített hőcserélővel kinyert hőenergia hasznosítására végezték. A projekt során a kommunális hulladék hőtani jellemzőit, illetve az energia kivételnek a hulladék biológiai lebomlására gyakorolt hatását vizsgálták, ami nemzetközileg is újszerű. A depóniában lejátszódó igen összetett folyamatok bolygathatatlansága miatt kidolgozták a depónia közvetett jellemzésének módszerét. Jellemezték a depóniából távozó anyagokat (csurgalékvizeket, depóniagázokat). Meghatározták a csurgalékvizek fizikai, kémia és mikrobiológiai tulajdonságait és a depóniagázok összetételét. A talajfizikai – elsősorban a talajok hőgazdálkodására vonatkozó – ismereteket és megfontolásokat alkalmazták a depónia-hő hasznosítási technológia kidolgozására. A projekt keretében szabadalmat nyújtottak be „Berendezés és eljárás települési szilárd hulladékok termikus és fizikai jellemzőinek meghatározására” címmel a Szellemi Tulajdon Nemzeti Hivatalába.

Alternatív szervesanyag utánpótlás lehetőségeinek vizsgálata témakörben a biohulladékokból készült terménynövelő anyagok minőségbiztosítási rendszerének kialakítását kezdték meg. Kidolgozták a hazai komposzt előállítás felügyeleti rendszerének alapjait. Megtervezték a Magyarországon előállított komposztok és erjesztési maradékok informatikai rendszerének adatbázisát, amely a komposztáló telepekre érkező alapanyagok nyomon követésére, valamint a kész komposztok vizsgálati adatainak elemzésére alkalmas. Kialakították és tesztelték a rendszer webes informatikai felületét, amely az adatgyűjtéshez és a minősítési eljárás kialakításához szükséges adatokat kezeli.

### *Más jellegű eredmények*

2014-ben az intézet jelentős megbízási feladatokat látott el.

A Földművelésügyi Minisztérium felkérésére elvégezték az Agrár-környezet gazdálkodási programok (AKG) környezeti hatásvizsgálatára vonatkozóan az AKG hatásindikátor rendszer talajbiológiai aktivitás és talaj biodiverzitás csökkenés indikátor vizsgálatokat. Ehhez a munkához az intézet Mezofauna vizsgálati labort épített ki, amiben az ugróvillások egyedszámát és biomasszáját határozták meg. Újszerűség, hogy ezret meghaladó mintaszámú, országos vizsgálat eddig még más országban nem volt.

Az Országos Vízügyi Főigazgatóság megbízásában szakértőként közreműködtek az országos szennyvíziszap stratégia felülvizsgálatában, és a készülő új szennyvíz hasznosítási- és elhelyezési terv készítésében. Továbbá részt vettek a Duna-Tisza közti hátság vízhiányos ökológiai állapotának javítása érdekében készülő stratégia megalkotásában.

A Központi Statisztikai Hivatal számára OECD/Eurostat országos nitrogén (N) és foszfor (P) mérleg-számítási metodika fejlesztését segítették.

2014-ben három tematikus adatbázis, 6 tematikus térkép és 3 tematikus térkép sorozat is elkészült.

## **b) Tudomány és társadalom**

A talajok jelentős részét képezik Magyarország természeti erőforrásainak, ezért azok ésszerű használata, megőrzése és sokrétű funkciójának fenntartása mind gazdasági, mind környezetvédelmi szempontból kulcsfontosságú és állandó tudatos tevékenységet követel. A

talajvédelmi tevékenység megfelelő hangsúlyozása és az azzal kapcsolatos információk közvélemény számára történő disszeminációját több csatornán keresztül valósítják meg.

Az Agrokémia és Talajtan folyóirat on-line felületének működtetése a hazai talajtani-, agrokémiai-, talajbiológiai és agroökológiai kutatások eredményeinek széles körű elterjesztését szolgálja, amely hozzájárul az innováció megkönnyítéséhez, a tudásgazdaság hatékonyságának növeléséhez, továbbá biztosítja a magyar szaknyelv ápolását a határon túli magyarság számára is.

A termelőkkel folytatott párbeszéd támogatását erősítve a Nemzeti Agrárgazdasági Kamarával együttműködve az MTA TAKI-MGKI nívódíjas környezetkímélő tápanyag utánpótlási rendszerének országos kiterjesztése válik lehetővé.

A Magyar Talajtani Társaság keretében vállalt aktív szerepükkel segítik a szakmai szervezetek, a felsőfokú szakmai képzés résztvevőit, valamint a talajvédelem iránt érdeklődő civileket legújabb tudományos eredményeik megismerésében.

A talaj-környezettel kapcsolatos tudat-formálás és ismeretterjesztés legközvetlenebbül az interaktív ismeretátadással lehetséges. A Kutatók Éjszakája programsorozat alkalmából szervezett rendezvényeken tartott játékos-interaktív talajtani foglalkozásokon az általános- és középiskolás korosztály figyelmét hívták fel az egyik legfontosabb természeti erőforrás, a talaj jelentőségére és védelmének fontosságára.

Kutatási eredményeik tananyagba építésével a felsőoktatási intézményekben és a doktori iskolákban kifejtett oktatási tevékenységükkel a tudásalapú társadalom építéséhez indirekt módon járultak hozzá.

Ezt szolgálta továbbá az intézet egyik tudományos tanácsadójának az Élet és Tudomány októberi első számában, a talaj időjárás alakulására gyakorolt hatásával kapcsolatban megjelent interjúja, melyben a kutató „a hét kutatója”-ként szerepelt.

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2014-ben**

#### *Hazai kapcsolatok*

Az Agrártudományi Kutatóközpont intézeteivel való együttműködésén túl az intézet 2014-ben is jelentős kapcsolatokat ápolt a különböző felsőoktatási intézményekkel, mint például a Szent István Egyetemmel, a Debreceni Egyetemmel, a Pannon Egyetemmel, az Eötvös Lóránt Tudományegyetemmel, a Budapesti Corvinus Egyetemmel, a Károly Róbert Főiskolával.

Az intézet kutatói, mint oktatók, és mint témavezetők elsősorban az MSc- és PhD-képzésekben vesznek részt a hazai felsőoktatási intézményekben. A rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma 15 fő volt, ebből 9-en oktattak doktori iskolákban. 27 hallgató esetében végeztek az intézet kutatói témavezetői tevékenységet, ebből a PhD-témavezetések száma 17 volt.

Az intézetben a Szent István Egyetem Mezőgazdaság- és Környezettudományi Kar, Környezettudományi Intézete kihelyezett Talajtani és Agrokémiai Tanszéke, a Debreceni Egyetem AGTC Mezőgazdaság-, Élelmiszertudományi és Környezetgazdálkodási Kar, Víz- és Környezetgazdálkodási Intézet Környezeti Rendszerek Tanszéke, valamint a Károly Róbert Főiskola Agrár- és Környezettudományi Intézete kihelyezett Agrár-környezetvédelmi Tanszéke működik.

A tudományos szakmai közéletben tevékenyen részt vettek az intézet kutatói. A fokozattal rendelkező kutatók az MTA köztestületi tagjai. Az intézet kutatói közül nyolcan tagjai az MTA Agrártudományok Osztálya Talajtani, Vízgazdálkodási és Növénytermesztési Tudományos Bizottságának. Aktívan részt vettek területi akadémiai bizottságok munkájában is, az intézet munkatársai az MTA PAB Agrártudományi Bizottság Talajerőgazdálkodási és Agrotechnikai Munkabizottságának elnöke és titkára.

Az intézetnek 2014-ben is, a felsőoktatási intézményeken és a tudományos közéletből fakadó hazai kapcsolatokon túl szoros szakmai együttműködése volt a gazdasági szereplőkkel, a hazai hatóságokkal és az államigazgatási szervekkel.

#### *Nemzetközi kapcsolatok*

Az intézet mindig nagy hangsúlyt fektetett a nemzetközi kapcsolatok ápolására. 2014-ben a nemzetközi pályázatok és elnyert projektek révén elsősorban az Európai Unión belül bővítette vagy mélyítette külhoni kapcsolatrendszerét.

Közös pályázatokat adtak be az alábbi intézetekkel:

Norwegian Institute for Agricultural and Environmental Research (Bioforsk), Norvégia;  
Institut National de la Recherche Agronomique, Franciaország;  
Consiglio per la Ricerca e la sperimentazione in Agricoltura, Olaszország;  
Universita Cattolica del Sacre Cuore Piacenza, Olaszország;  
University of Oulo, Finnország;  
Institute of Soil Science and Plant Cultivation, Lengyelország;  
University of Zagreb, Horvátország;  
Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Spanyolország;  
Technical University of Valencia, Spanyolország;  
University of Hohenheim, Németország;  
University of Gent, Belgium.

Közös projekteket nyertek el az alábbi intézetekkel:

Norwegian Institute for Agricultural and Environmental Research (Bioforsk), Department of Soil Quality and Climate, Norvégia,  
University of Zagreb, Faculty of Agriculture, Department of Agricultural Zoology, Horvátország.

Tudományos feladatokat láttak el az intézet egyes kutatói Norvégiában (Norwegian Institute for Agricultural and Environmental Research), Olaszországban (Joint Research Centre). Posztdoktori ösztöndíjjal tevékenykedtek Japánban 11 hónapig (Kyoto University) és Franciaországban 6 hónapig (Institut National de la Recherche Agronomique).

Az intézet egyik vezető kutatója a Koreában megrendezésre került „20th World Congress of Soil Science” konferencia „Saline and Sodic Ecosystems in the Changing World” és a „Salinity Management When Irrigating with Marginal Quality Waters” szekció üléseknek volt a levezető elnöke, valamint az Amerikai Egyesült Államokban megrendezésre került „Third International Salinity Forum” szervezője és „Riverside” szekció ülés levezető elnöke volt.

Szlovákiai–Magyar TÉT-program keretében külföldi kutatók több alkalommal látogattak az intézetbe.

Az intézet kutatói az Amerikai Egyesült Államokban, Ausztriában, Csehországban, Hollandiában, Írországon, Koreában, Olaszországban és Szlovákiában vettek részt nemzetközi tudományos konferenciákon előadások tartásával és poszter prezentációkkal.

#### **IV. A 2014-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

„*Innovative Real-time Monitoring and Pest control or Insects*” (European Commission DG Environment, LIFE13 ENV/HU/001092, 2014. június – 2018. december).

Új digitális észlelő rendszert fejlesztenek ki, mely a hasznos és kártevő rovarok folyamatos észlelésére lesz alkalmas. A kártevővédelemben már használatos CSALOMON<sup>®</sup> feromonos rovarcsapdába új elektronikus szenzorokat építenek be az EDAPHOLOG szenzorok mintájára, melyek a gyümölcsösökbe, szántókra, rétekre, vagy erdőkbe kihelyezve az észlelt adatokat a felhasználó számítógépére, vagy okos telefonjára továbbítják. Az eszköz hozzásegít a környezetkímélő mezőgazdaság fejlődéséhez és a környezet- és természetvédelmi monitorozás javításához.

„*Talajoltóanyag és bioszén kombinált alkalmazása leromlott talajokra*” (Norvég Alap\_HU09-0029-A1-2013, 2014. július 1 – 2016. április 30).

A projekt célja meghatározni a pirolízis maradékának, a bioszénnek a hasznosítási lehetőségeit a talaj szervesanyag-tartalmának növelésére és a talaj szerkezetének javítására, valamint a talaj oltóanyagok hordozójaként használatára. A kifejlesztett termékek és technológiák eredményével a bioszénnek, mint hulladéknak a környezet hatékony és gazdaságos hasznosításának integrálása történhetne meg a talajok javításának és termőképességének növelése érdekében.

#### **V. A 2014-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

1. Bárány Á, Szili-Kovács T, Krett G, Füzy A, Márialigeti K, Borsodi A: Metabolic activity and genetic diversity of microbial communities inhabiting the rhizosphere of halophyton plants. *Acta Microbiologica et Immunologica Hungarica*, 61(3):347–361 (2014)
2. Farkas Cs, Gelybó Gy, Bakacsi Zs, Horel Á, Hagyó A, Dobor L, Kása I, Tóth E: Impact of expected climate change on soil water regime under different vegetation conditions. *Biologia*, 69:1510–1519 (2014)
3. Fodor N, Pásztor L, Németh T: Coupling the 4M crop model with national geo-databases for assessing the effects of climate change on agroecological characteristics of Hungary. *International Journal of Digital Earth*, 7(5):391-410 (2014)
4. Győri Z, Filep T, Lehoczky É: Trace element content of several weed seeds. *Carpathian Journal of Earth and Environmental Sciences*, 9(2):251-257 (2014)
5. Hernádi H, Makó A: Preliminary investigation to estimate soil NAPL retention using parametric pedotransfer functions. *International Agrophysics*, 28:435-445 (2014)
6. Kádár I, Ragályi P, Szemán L: Műtrágyahatások vizsgálata 10. éves telepített gyepen. *Növénytermelés*, 63/1:23-44 (2014)
7. Lehoczky É, Kamuti M, Mazsu N, Tamás J, Sáringer-Kenyeres D, Gólya G: Influence of NPK fertilization on weed flora in maize field. *Agrokémia és Talajtan*, 63(1)139-148 (2014)

8. Orfánus T, Dlapa P, Fodor N, Rajkai K, Sándor R, Nováková N: How severe and subcritical water repellency determines the seasonal infiltration in grassland and cultivated sandy soils. *Soil and Tillage Research*, 135:49-59 (2014)
9. Pásztor L, Körösparti J, Bozán Cs, Laborczi A, Takács K: Spatial risk assessment of hydrological extremities: Inland excess water hazard, Szabolcs-Szatmár-Bereg County, Hungary. *Journal of Maps* (2014)
10. Rékási M, Uzinger N, Anton ÁD, Szécsy O, Fülöp T, Anton A: A blend of bioash and gypsum utilized for agro-environmental purposes in a soil incubation experiment. *Applied Ecology and Environmental Research*, 13/1:205–218 (2014)
11. Spira Y, Gruiz K, Uzinger N, Anton A: Management of abandoned and contaminated land. In: K Gruiz, T Meggyes, É Fenyvesi (szerk.) *Environmental deterioration and contamination: Problems and their management*. Boca Raton FL: CRC Press - Taylor and Francis Group, 167-194 (2014)
12. Tóth T, Balog K, Szabó A, Pásztor L, Jobbagy GE, Noretto M, Gribovszki Z: Influence of lowland forests on subsurface salt accumulation in shallow groundwater areas. *Aob Plants*, 6:1-39 (2014)
13. Török K, Szitár K, Halassy M, Szabó R, Szili-Kovács T, Baráth N, Paschke MW: Long-term outcome of nitrogen immobilization to restore endemic sand grassland in Hungary. *Journal of Applied Ecology*, 51:756-765 (2014)
14. Várallyay Gy: A talaj vízgazdálkodásának szerepe az alkalmazkodó/ fenntartható mezőgazdaság- és vidékfejlesztésben. Károly Róbert Főiskola, Tanulmánykötet, 1573–1584 (2014)

**AZ MTA AGRÁRTUDOMÁNYI KUTATÓKÖZPONT FŐBB MUTATÓI ÉS  
PÉNZÜGYI ADATAI 2014-BEN**



## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2014-ben

A kutatóhely neve: MTA Agrártudományi Kutatóközpont

|   |             |   |                |
|---|-------------|---|----------------|
| <b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>  |             |   |                |
| Átlagléttség <sup>1</sup> :   | 455         | Ebből kutató <sup>2</sup> :                   | 240            |
| PhD, kandidátus:  | 118         | MTA doktora:                                  | 26             |
|   |             | Rendes tag és levelező tag:                   | 5              |
| A kutatóhelyhez kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :  |             |   | 6              |
| 35 év alatti, kutatóhelyi állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :                         |             |   | 112            |
| <b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>  |             |   |                |
| Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> : |             |   | 382            |
| Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :                      |             |   | 337            |
| Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:   |             |   | 40             |
| hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:   |             |   | 49             |
| külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:  |             |   | 162            |
| <i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció  |             |   | 170            |
| Könyv, atlasz   | magyarul: 0 | idegen nyelven:                               | 1              |
| Könyvrész, könyvfejezet, térkép   | magyarul: 4 | idegen nyelven:                               | 13             |
| <b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>   |             |   |                |
| Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :   | 396,92      | Összes független hivatkozás száma (2013):     | 3135           |
| Összes hivatkozás száma (2013) <sup>8</sup> :   |             |   | 4260           |
| <b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2014-BEN</u></b>                              |             |   |                |
| Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :   | PhD: 10     | MTA doktora:                                  | 1              |
| <b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>   |             |   |                |
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :2   |             | külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :       | 17             |
| <b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>  |             |   |                |
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :                      |             |   | 81             |
|   |             | posztterek száma:                             | 124            |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság:  | 20          | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:           | 33             |
| Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :  | 5           |   |                |
| <b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>                                    |             |   |                |
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :                  |             |   | 65             |
| Témavezetések száma: TDK munka:   | 17          | Diplomamunka (BSc):                           | 14             |
| Diplomamunka (MSc):   | 15          | PhD:  | 74             |
| <b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>  |             |   |                |
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :                    |             | 2 031 867                                     | E Ft           |
| Fiatal kutatói álláshelyen fogl. sz. <sup>16</sup> :  | 35          | Teljes saját bevétel:                         | 1 376 898 E Ft |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:   |             | 619542  | E Ft           |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:   |             |   | 67             |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:   | 355 261 E Ft   |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:                                    |             |   | 15             |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó bevétel:                | 64 792 E Ft    |
| Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:                                |             |   | 70             |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó bevétel <sup>17</sup> : | 248 031 E Ft   |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:                                 |             |   | 13             |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó bevétel:                | 7267 E Ft      |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :                      |             | 1 047 273                                     | E Ft           |

## VI/A. A kutatóhely részletezett pénzügyi adatai 2014-ben

A kutatóhely neve: MTA Agrártudományi Kutatóközpont

|  |           |      |
|--|-----------|------|
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege:        | 2 031 867 | E Ft |
| Az időszak folyamán a teljes saját bevétel összege:                  | 1 376 898 | E Ft |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:                            |           | E Ft |
| OTKA - a tárgyévre vonatkozó támogatás:                              | 345 726   | E Ft |
| OTKA - a tárgyévre vonatkozó bevétel:                                | 9535      | E Ft |
| Innovációs Alapból - a tárgyévre vonatkozó bevétel:                  | 64 792    | E Ft |
| ÚMFT - a tárgyévre vonatkozó bevétel:                                |           | E Ft |
| Egyéb hazai pályázatok - a tárgyévre vonatkozó bevétel:              | 154 615   | E Ft |
| EU-s pályázatok - a tárgyévre vonatkozó bevétel:                     | 93 416    | E Ft |
| Egyéb külföldi pályázatok - a tárgyévre vonatkozó bevétel:           | 7267      | E Ft |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozásoktól származó bevétel - kutatásra: |           | E Ft |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozásoktól származó bevétel - egyéb:     | 3068      | E Ft |
| A tárgyévre vonatkozó egyéb kutatási bevétel:                        | 618 158   | E Ft |
| A tárgyévre vonatkozó egyéb nem kutatási bevétel:                    | 426 047   | E Ft |

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2014-ben

A kutatóhely neve: MTA ATK Állatorvos-tudományi Intézet

### 1. LÉTSZÁMADATOK

|   |    |                             |                             |
|---|----|-----------------------------|-----------------------------|
| Átlagléttség <sup>1</sup> :   | 57 | Ebből kutató <sup>2</sup> : | 44                          |
| PhD, kandidátus:  | 19 | MTA doktora: 3              | Rendes tag és levelező tag: |
| A kutatóhelyhez kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :                |    |                             | 1                           |
| 35 év alatti, kutatóhelyi állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> : |    |                             | 27                          |

### 2. PUBLIKÁCIÓK

|   |             |                 |   |
|---|-------------|-----------------|---|
| Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> : | 71          |                 |   |
| Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :                      | 71          |                 |   |
| Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:   | 6           |                 |   |
| hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:   | 3           |                 |   |
| külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:  | 59          |                 |   |
| <i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció  | 65          |                 |   |
| Könyv, atlasz   | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0 |
| Könyvrész, könyvfejezet, térkép   | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0 |

### 3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

|   |        |   |      |
|---|--------|---|------|
| Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :       | 174,02 | Összes független hivatkozás száma (2013): | 881  |
| Összes hivatkozás száma (2013) <sup>8</sup> : |        |   | 1246 |

### 4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2014-BEN

|   |        |              |   |
|---|--------|--------------|---|
| Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> : | PhD: 1 | MTA doktora: | 1 |
|---|--------|--------------|---|

### 5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

|  |   |   |   |
|--|---|---|---|
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> : | 0 | külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> : | 0 |
|--|---|---|---|

### 6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

|  |                                     |    |  |
|--|-------------------------------------|----|--|
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> : | 17                                  |    |  |
| posztterek száma:  | 39                                  |    |  |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 5                                       | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: | 12 |  |
| Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :                             | 0                                   |    |  |

### 7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

|  |                     |    |
|--|---------------------|----|
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> : | 21                  |    |
| Témavezetések száma: TDK munka: 6  | Diplomamunka (BSc): | 3  |
| Diplomamunka (MSc): 5  | PhD:                | 17 |

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2014-ben

A kutatóhely neve: MTA ATK Mezőgazdasági Intézet

### 1. LÉTSZÁMADATOK

|   |     |                             |    |
|---|-----|-----------------------------|----|
| Átlagléttség <sup>1</sup> :   | 175 | Ebből kutató <sup>2</sup> : | 86 |
| PhD, kandidátus:  | 43  | MTA doktora:                | 9  |
|   |     | Rendes tag és levelező tag: | 3  |
| A kutatóhelyhez kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :                |     |                             | 0  |
| 35 év alatti, kutatóhelyi állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> : |     |                             | 36 |

### 2. PUBLIKÁCIÓK

|   |             |                 |   |
|---|-------------|-----------------|---|
| Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> : | 124         |                 |   |
| Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :                      | 99          |                 |   |
| Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:   | 4           |                 |   |
| hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:   | 11          |                 |   |
| külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:  | 37          |                 |   |
| <i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció  | 39          |                 |   |
| Könyv, atlasz   | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0 |
| Könyvrész, könyvfejezet, térkép   | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0 |

### 3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

|   |       |   |      |
|---|-------|---|------|
| Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :       | 88,51 | Összes független hivatkozás száma (2013): | 1049 |
| Összes hivatkozás száma (2013) <sup>8</sup> : |       |   | 1468 |

### 4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2014-BEN

|   |      |   |              |   |
|---|------|---|--------------|---|
| Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> : | PhD: | 5 | MTA doktora: | 0 |
|---|------|---|--------------|---|

### 5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

|  |   |   |    |
|--|---|---|----|
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> : | 2 | külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> : | 17 |
|--|---|---|----|

### 6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

|  |                   |                                     |   |
|--|-------------------|-------------------------------------|---|
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> : | 33                |                                     |   |
|  | posztterek száma: | 45                                  |   |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság:   | 8                 | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: | 8 |
| Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :                             | 1                 |                                     |   |

### 7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

|  |    |                     |    |
|--|----|---------------------|----|
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> : | 23 |                     |    |
| Témavezetések száma: TDK munka:  | 4  | Diplomamunka (BSc): | 2  |
| Diplomamunka (MSc):  | 5  | PhD:                | 26 |

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2014-ben

A kutatóhely neve: MTA ATK Növényvédelmi Intézet

### 1. LÉTSZÁMADATOK

|   |    |                             |    |
|---|----|-----------------------------|----|
| Átlagléttség <sup>1</sup> :   | 87 | Ebből kutató <sup>2</sup> : | 73 |
| PhD, kandidátus:  | 36 | MTA doktora:                | 7  |
|   |    | Rendes tag és levelező tag: | 2  |
| A kutatóhelyhez kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :                |    |                             | 4  |
| 35 év alatti, kutatóhelyi állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> : |    |                             | 33 |

### 2. PUBLIKÁCIÓK

|   |             |                 |   |
|---|-------------|-----------------|---|
| Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> : | 104         |                 |   |
| Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :                      | 92          |                 |   |
| Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:   | 14          |                 |   |
| hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:   | 18          |                 |   |
| külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:  | 45          |                 |   |
| <i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció  | 43          |                 |   |
| Könyv, atlasz   | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 1 |
| Könyvrész, könyvfejezet, térkép   | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0 |

### 3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

|   |        |   |     |
|---|--------|---|-----|
| Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :       | 103,41 | Összes független hivatkozás száma (2013): | 477 |
| Összes hivatkozás száma (2013) <sup>8</sup> : |        |   | 582 |

### 4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2014-BEN

|   |      |   |              |   |
|---|------|---|--------------|---|
| Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> : | PhD: | 2 | MTA doktora: | 0 |
|---|------|---|--------------|---|

### 5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

|  |   |   |   |
|--|---|---|---|
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> : | 0 | külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> : | 0 |
|--|---|---|---|

### 6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

|  |                  |                                     |   |
|--|------------------|-------------------------------------|---|
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> : | 15               |                                     |   |
|  | poszterek száma: | 21                                  |   |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság:   | 4                | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: | 9 |
| Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :                             | 4                |                                     |   |

### 7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

|  |   |                     |    |
|--|---|---------------------|----|
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> : | 6 |                     |    |
| Témavezetések száma: TDK munka:  | 4 | Diplomamunka (BSc): | 1  |
| Diplomamunka (MSc):  | 3 | PhD:                | 14 |

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2014-ben

A kutatóhely neve: MTA ATK Talajtani és Agrokémiai Intézet

### 1. LÉTSZÁMADATOK

|   |    |                             |    |
|---|----|-----------------------------|----|
| Átlagléttség <sup>1</sup> :   | 67 | Ebből kutató <sup>2</sup> : | 41 |
| PhD, kandidátus:  | 26 | MTA doktora:                | 6  |
|   |    | Rendes tag és levelező tag: |    |
| A kutatóhelyhez kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :                |    |                             | 1  |
| 35 év alatti, kutatóhelyi állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> : |    |                             | 12 |

### 2. PUBLIKÁCIÓK

|   |             |                 |    |
|---|-------------|-----------------|----|
| Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> : |             |                 | 85 |
| Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :                      |             |                 | 81 |
| Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:   |             |                 | 17 |
| hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:   |             |                 | 17 |
| külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:  |             |                 | 21 |
| <i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció  |             |                 | 22 |
| Könyv, atlasz   | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0  |
| Könyvrész, könyvfejezet, térkép   | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0  |

### 3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

|   |       |   |      |
|---|-------|---|------|
| Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :       | 33,91 | Összes független hivatkozás száma (2013): | 750  |
| Összes hivatkozás száma (2013) <sup>8</sup> : |       |   | 1009 |

### 4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2014-BEN

|   |        |              |   |
|---|--------|--------------|---|
| Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> : | PhD: 2 | MTA doktora: | 0 |
|---|--------|--------------|---|

### 5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

|  |   |   |   |
|--|---|---|---|
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> : | 0 | külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> : | 0 |
|--|---|---|---|

### 6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

|  |   |                                     |    |
|--|---|-------------------------------------|----|
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> : |   |                                     | 16 |
|  |   | poszterek száma:                    | 19 |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság:   | 3 | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: | 4  |
| Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :                             | 0 |                                     |    |

### 7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

|  |   |                     |    |
|--|---|---------------------|----|
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> : |   |                     | 15 |
| Témavezetések száma: TDK munka:  | 3 | Diplomamunka (BSc): | 8  |
| Diplomamunka (MSc):  | 2 | PhD:                | 17 |

## **MTA KÍSÉRLETI ORVOSTUDOMÁNYI KUTATÓINTÉZET**

1083 Budapest, Szigony utca 43.; H-1450 Budapest Pf. 67

telefon: (1) 210 9400; fax: (1) 210 9423

e-mail: freund.tamas@koki.mta.hu; honlap: www.koki.hu

### **I. A kutatóhely fő feladatai 2014-ben**

Az intézet fő feladata az idegtudományok területén végzett alapkutatás, azzal a céllal, hogy feltárva az idegműködés törvényszerűségeit elősegítse az ember egészségének megóvását és az eredményes gyógyítást. Feladata a művelt tudományterületek korszerű kutatómódjának, módszertanának fejlesztése is. Részt vesz a graduális- és posztgraduális képzésben, továbbá a tudományos ismeretterjesztésben. Hazai és külföldi együttműködések keretében kutatási lehetőségeket teremt az idegrendszerrel foglalkozó szakemberek számára.

A különböző idegtudományi kérdéskörökre szakosodott kutatócsoportok – a legkorszerűbb módszertant és multidiszciplináris megközelítést alkalmazva – gyógyszeres, ezen belül molekuláris és celluláris farmakológiai kutatásokkal és módszerek fejlesztésével, endokrin neurobiológiai és molekuláris neuroendokrinológiai kutatásokkal, az agykéreg és a thalamusz kutatásával, celluláris neurobiológiai kutatásokkal, molekuláris neurobiológiai és genetikai-továbbá idegi sejtbiológiai kutatásokkal és magatartás neurobiológiai kutatásokkal foglalkoznak.

A főbb területek: a neurotranszmisszió, a sejtprotekción, a hallási, a tanulási és memória-folyamatok, a stressz, az agresszió, a szorongás, az addikció, az ischaemiás és epilepsziás agykárosodás, a hormonszekréció központi és perifériás szabályozása, a táplálkozás és az elhízás új kísérleti állatmodellek előállítása és genetikailag módosított modellek tárolása. A stresszel, az ösztrogén szintek kóros változásaival, a pajzsmirigyműködés rendellenességeivel, valamint metabolikus betegségekkel szembeni küzdelem jegyében kutatják a neuroendokrin és autonóm szabályozás összefüggéseit. További célkitűzés a stresszhormonok és az agresszivitás közötti összefüggések, a traumatikus stresszorok következményeinek tanulmányozása, a kannabinoid rendszernek a magatartás szabályzásában játszott szerepének vizsgálata, valamint a vazopresszin krónikus stresszben betöltött szerepének tisztázása. Fejlesztő vállalkozásokkal együttműködve mind eredményesebben törekszenek új vizsgáló eljárások és hatóanyagok kifejlesztésére.

Az intézet 2014-ben megbízást kapott a Kormánytól a Nemzeti Agykutatási Program (NAP) szervezésére, a megvalósító Irányító Testület és konzorcium megalakítására. A NAP az MTA Elnökének és Titkárságának támogatásával, az MTA Támogatott Kutatócsoportok Irodájának bevonásával 2014 és 2017 között működik, és összesen 12 milliárd forintot biztosít a hazai agykutatás kutatóbázisának megerősítésére és bővítésére. A program lehetőséget teremt új kutatócsoportok alakítására, a kutatási infrastruktúra fejlesztésére és kiemelkedő tehetségű kutatók hazatérésének elősegítésére.

## II. A 2014-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

### a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

#### *Celluláris és Hálózatneurobiológiai Osztály*

##### *Agykéreg-kutatások*

Sejt- és hálózati szintű modellek számítógépes szimulációjával vizsgálták az agykérgi oszcillációk és más populációs aktivitás-mintázatok háttérében álló mechanizmusokat. Kimutatták, hogy a gátlósejtek egy csoportja belső tulajdonságai és szinaptikus kapcsolatai révén is kritikus lehet a gyors hálózati oszcillációk létrejötte szempontjából. Szisztematikusan vizsgálták és egységes keretbe foglalták a hippocampális helysejtek kettős ráta- és fáziskódolását létrehozó potenciális mechanizmusokat.

Vizsgálták, hogy a térbeli navigációhoz és memória kialakulásához elengedhetetlen hippocampusz hogyan szabályozza a medialis septumból eredő és működését alapvetően meghatározó gátló pályát. Kimutatták, hogy a hippocampuszból eredő gátlás viselkedésfüggően limitálja a septalis gátló hálózat aktivitását, aminek alapvető jelentősége lehet a hippocampális ritmusok létrejöttében.

A humán epilepsziához hasonlóan kimutatták a calretinin-immunpozitív interneuronok pusztulását az absence epilepszia GAERS-típusú állatmodelljében, ami a humán temporális lebeny epilepsziában megfigyelhető reorganizáció jelenlétére utal. Az absence epilepsziában potenciálisan érintett, újonnan azonosított gének által kódolt fehérjék vizsgálatából származó adataik szerint a szintaxin 1B szinaptikus fehérje expressziója megemelkedik a GAERS modellben, a hippocampusz CA3a,b régiójában.

Kimutatták, hogy az epilepsziás fókuszokból elvezethető nagyfrekvenciás oszcilláció a gátlás összeomlásakor beinduló szinkronizált serkentő sejt akcióspotenciálok révén keletkezik. Ezért ezen oszcillációk jelzik mely agyterületeken károsodott a gátlás.

Részletes adatokat publikáltak a hippocampusz 3 különböző interneuron típusát és fősejteket összekötő végződés számáról és azok számos kvantitatív tulajdonságáról.

Leírták, hogy a hangulati életben fontos median raphe agyterület glutamaterg serkentő komponense a korábban feltételezettnél jóval nagyobb jelentőségű és feltételelezhetően igen fontos szerepet játszik a célterületek szinkronizálásában.

##### *Thalamus-kutatások*

Megvalósították egymással összeköttetésben lévő serkentő sejttestek és gátlósejt axonok aktivitásának rögzítését. Ennek segítségével megállapították melyik sejtípus döntő az egyik fő alvási mintázat, az alvási orsó, hosszának meghatározásában. Az eredmények és a módszer felhasználhatók a patológiás oszcillációk hálózat szintű alapjainak vizsgálatában. Kimutatták, hogy az alvási oszcillációk során a nem szinapszisban elhelyezkedő GABA-A receptorok is aktiválódnak, ami nagy jelentőségű az altatók fejlesztése tekintetében.

##### *Celluláris ideglettani kutatások*

Kimutatták, hogy a GABAA receptor 2-es alegységének genetikai eltávolítása nem eredményezi a szinaptikus GABA-közvetítette gátló áramok eltűnését agykérgi piramissejteken. Az így megmaradó 2-es alegységet nem tartalmazó receptorok a periszomatikus szinapszisokban találhatóak. Farmakológiai kísérletek rámutattak, hogy ezen receptorokban valószínűleg a 3-as alegység veszi át a 2-es alegység szerepét.



### *Hálózat-idegéletteni kutatások*

Az idegsejtek közti kommunikáció egyik alapjelensége az akciós potenciál. Először mutattak ki összefüggést a serkentő idegsejtekben keletkező akciós potenciálok helye és az idegi gátlás strukturális szerveződése közt. Kvantitatív módon meghatározták, hogy az axon kezdeti szakaszának azt a részét borítják legdúsabban az axo-axonikus sejtektől eredő gátló szinaptikus bemenetek, ahol a legnagyobb valószínűséggel generálódnak az akciós potenciálok. Ezek az eredmények magyarázatot adnak arra, hogy az axo-axonikus sejtek miért képesek nagy hatékonysággal szabályozni az akciós potenciálok keletkezését.

### *Idegi jelátvitel kutatások*

Kifejlesztettek egy új módszert az idegsejt-aktivitás elektrofiziológiai vizsgálatához használt üvegpipetták fluoreszcens láthatóvá tételére, amely megkönnyíti azonosított sejtek és sejtalkotók célzott vizsgálatát akár élő állatban is. Hippokampális CA1 piramissejtekben kimutatták, hogy az egy dendritszakaszon egyszerre aktiválódó szinapszisok kooperatív kölcsönhatást mutatnak, amelynek mértéke jelentősen függ a szinapszisok dendritfán elfoglalt helyétől.

Hasznosíthatóság: Az agykárosodások következtében kialakuló betegségek gyógyításában a kutatások klinikailag hasznosítható eredményeket hozhatnak.

### *Farmakológiai Osztály*

#### *Gyógyszerkutatások*

Neurokémiai kísérletekben vizsgálták az ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder) figyelemzavaros hiperaktív gyerekek terápiájában használatos methylphenidat (Ritalin) hatását a dopamin neurotransmitter felszabadulására egér *N. accumbens* és frontális cortex szeleteken. Megállapították, hogy hatásmechanizmusa különbözik a fiatalok körében népszerű mephedron és ecstasy vegyületektől. Eredményeik hozzájárulnak a gyógyszer támadáspontjának feltérképezéséhez, új gyógyszerek kifejlesztéséhez.

A Richter Gedeon Gyógyszergyárral való együttműködésben vizsgálták a vinpocetin (Cavinton) hatását *in vitro* ischémiás körülmények között. Megállapították, hogy az ischémia során felszabaduló, neurotoxikus glutamát mennyiségét a vinpocetin csökkenti, amely jelenség neuroprotektív hatását támasztja alá.

Patkány kísérletekben *in vivo* ischémiás körülményekben vizsgálták különböző neurotranszmitterek felszabadulását, kísérletet tesznek az agyi károsodás kivédésére hipotermia alkalmazásával.

Két foton lézer pásztázó mikroszkópiával hippokampális GABA-erg interneuronok preszinaptikus Ca<sup>2+</sup> dinamikáját vizsgálták. Jelentős különbségeket találtak az interneuronok különböző fenotípusai között amely magyarázza a csoportok variabilitását. Bizonyítást találtak arra, hogy terminálisokban levő Ca<sup>2+</sup> miként játszik szerepet a plaszticitásban.

Kimutatták propargylamin származékok hallásvédő hatását különböző halláskárosodás modellben (*Neuroscience* 265, 263-73, 2014)

Hasznosíthatóság: Gyógyszerkutatás, új gyógyszerek kifejlesztése.

#### *Molekuláris farmakológiai kutatások*

Kimutatták, hogy a kardiovaszkuláris terápiaiban széles körben használt trombocita aggregáció gátló gyógyszerek molekuláris célpontja, az ADP érzékeny metabotróp P2Y<sub>12</sub> receptorok szelektív befolyásolása a központi idegrendszerben csökkenti a neuropathiás és gyulladáshoz vezető fájdalom patkányokon. Megállapították, hogy a receptor gátlása időfüggően csökkenti a gyulladáshoz vezető citokinek termelődését a gerincevelőben és a gyulladt talpban, ez utóbbi hatást szubdiafragmális vagotomia felfüggesztette. Ennek megfelelően a

fájdalomcsillapító hatás mechanizmusaként a gyulladós citokinek centrális és lokális termelődésének közvetlen és kolinerg idegek által közvetített gátlását azonosították. A P2Y<sub>12</sub> receptor szerepét a fenti megfigyelésekben génhíányos egereken végzett kísérletekkel is alátámasztották. Hasznosíthatóság: Az eredmények új megvilágításba helyezik egy, a terápiában más sikeresnek és biztonságosnak bizonyuló gyógyszercsoport, a P2Y<sub>12</sub> receptor gátlók potenciális felhasználását fájdalomcsillapítás és gyulladós betegségek céljaira.

Kimutatták, hogy az ATP érzékeny P2X<sub>7</sub> receptorok farmakológiai gátlása csökkenti a fájdalmat a nitroglicerin által kiváltott migrén egérmódelben. A fájdalomcsillapító hatás megszűnt a P2X<sub>7</sub> receptor génkiütött egerekben, ezért a hatás kiváltásáért a P2X<sub>7</sub> receptorok felelősek. A P2X<sub>7</sub> antagonistá kezeléssel egyúttal gátolta a migrén-specifikus agyi területek (nucl. trigeminális caudalis) aktiválódását is. A központi idegrendszeri P2X<sub>7</sub> receptorok szerepéről, mint lehetséges gyógyszer-célpont, a rangos Trends in Pharmacological Sciences című folyóiratban publikált közleményben is beszámoltak.

Hasznosíthatóság: Az eredmények új hatásmechanizmusú migrénellenes és egyéb központi idegrendszeri gyógyszerek kifejlesztésében hasznosulhatnak.

#### *Celluláris neurofarmakológiai kutatások*

A Lendület Celluláris Neurofarmakológiai Kutatócsoport kimutatta, hogy az agykérgi idegsejtek között egyedülálló módon felnőttkorban is keletkező szemcsesejtek az éréskor során azáltal képesek új tulajdonsággal felruházni a hippocampusz hálózatát, hogy egyik csoportjuk a bemeneteknek csak egy adott tartományára érzékenyek, míg a másik csoportjuk a bemenetek széles spektrumára képesek válaszolni hasonló hatékonysággal. Továbbá kiderült az is, hogy a két különböző működés közötti váltás nem függ közvetlenül az egyes sejtek életkorától. Így, két jelentősen eltérő korú sejt is betölthet hasonló funkciót; illetve az eddigi gondoltaktól eltérően, az azonos időszakban született, „osztálytárs” sejtek akár eltérő szerepet is betölthetnek.

#### *Endokrin Neurobiológiai Osztály*

##### *Endokrin neurobiológiai kutatások*

Patkány menopauza módelben, hippocampusz minták molekuláris elemzésével olyan géncsoportokat azonosítottak, melyek felelősek az agy immunrendszerének megváltozott működéséért ösztrogén hiányos állapotban. Modern funkcionális képalkotó eljárással (fMRI) igazolták agytörzsi dopaminerg, önjutalmazó rendszer működésének ösztrogén-függő voltát és azonosították a ghrelin hormonhatás központi idegrendszeri célstruktúráit, különös tekintettel az energiaszabályozásban résztvevő centrumokra. Bizonyították, hogy a glucagon-like peptide 1 receptor stimulációja a laterális parabrachiális idegmagban csökkenti a táplálékfelvételt. Emberi hypothalamus szövetminták tanulmányozásával kimutatták, hogy az ösztrogén visszacsatolás folyamataiért felelős kisszeptin és neurokinin B idegsejtek CART neuropeptidet termelnek, ellentétben a rágszálók hasonló idegsejtjeivel.

##### *Molekuláris neuroendokrinológiai kutatások*

Kimutatták, hogy a magas zsírtartalmú diéta hatására a zsírszövetben kialakuló gyulladásért a felszaporodó szöveti makrofágok gyulladás irányú polarizációja a felelős. Igazolták, hogy genetikailag fraktalkin receptor hiányos egerek védettek a magas zsírtartalmú diéta okozta metabolikus gyulladással és az elhízással szemben. Bizonyították, hogy a humán *S. pneumoniae* baktérium által okozott perifériás fertőzés súlyosbítja a stroke-t követő agyi károsodást. Eredményeik tanúsítják, hogy az interleukin 1 fehérje hatásainak gátlása képes az *S. pneumoniae* fertőzés káros centrális hatásait mérsékelni. Továbbá, igazolták egy akut fázis

fehérje (PTX3) és a plazminogén aktivátor (tPA) szerepét a stroke kórfolyamatában, valamint feltárták az interleukin 1 szövet-specifikus hatásait az agyban.

#### *Integratív neuroendokrinológiai kutatások*

Az osztály Lendület Integratív Neurobiológiai Kutatócsoportja kimutatta, hogy a tanyocyták kettős típusú dehidogén aktivitása fokozódik magas zsírtartalmú diéta hatására, ami hozzájárulhat e diéta elhízást okozó hatásához. Feltérképezték a patkány agy újratáplálás során aktiválódó idegsejt csoportjait és elkezdtek feltárni e sejtcsoportok közti kapcsolatrendszerét. Kimutatták, hogy fertőzések állapotokban a pajzsmirigyhormon transzporterek termelésének változása lokális hypothyroidizmust eredményezhet a központi idegrendszerben.

A Lendület-munkacsoport megosztott szabadalmi bejelentést tett (P1400563), melynek tárgya egy transzgenikus egérmodell (THAIM), ami lehetővé teszi a pajzsmirigyhormon jelátvitel szövet specifikus mérését élő állatban, szövetmintákban ex vivo és sejt/szövettenyésztésben in vitro. A transzgenikus egértörzs a pajzsmirigyhormon agonistákat és antagonistákat fejlesztő gyógyszergyárak fokozott érdeklődésére számíthat.

#### *Molekuláris sejt metabolizmus kutatások*

Részletesen tanulmányozták az agyi pajzsmirigyhormon metabolizmus gyors szabályozásának strukturális és molekuláris követelményeit. Ennek során azonosították a dehidogén enzimek ubiquitináció-függő szabályozásához szükséges minimális feltételeket. Meghatározták a szövet specifikus pajzsmirigyhormon aktiváció metabolikus hatásait az agyban és a barna zsírszövetben szövet specifikus D2 géntünet egerekben. Hozzájárultak az első, a pajzsmirigyhormon háztartás és jelátvitel vizsgálatát tárgyaló ajánlásgyűjtemény (guideline) létrehozásához. Létrehoztak egy transzgenikus egérmodellt, ami lehetővé teszi a pajzsmirigyhormon jelátvitel in vivo és in vitro mérését; az állatmodell szabadalmaztatása megkezdődött.

#### *Molekuláris és Fejlődés Neurobiológiai Osztály*

Az Idegi Sejt- és Fejlődésbiológiai kutatócsoport munkatársai kombinált biokémiai, immunkémiai és hisztológiai eljárásokkal jelenős változásokat találtak a "normális" és gyulladásos egéragy intracerebrális retinoid-metabolizmusában. Megállapították, hogy a mezenchimális őssejtek az agyi gyulladásos folyamatokat a mikroglia sejtek reakcióinak módosításával csendesíthetik. Az idegi őssejtek anyagcsere folyamatainak elemzésével bizonyították, hogy az őssejt → idegsejt fejlődési útvonalon a sejtek oxigénigénye fokozatosan nő, a felhasznált metabolitok összetétele fejlődési állapottól függően változik. Más projekt keretében optogenetikus idegi őssejtvonalakat alapítottak, és megállapították, hogy a fejlődő idegsejt progenitorok motilitása a (fény-)stimulálás hatására jelentősen csökken, ami az in vitro neuron-képződés gyorsulását jelzi. Nanotoxikológiai projekt keretében megmutatták, hogy a nanopartikulumok felszínükön endotoxint akkumulálnak, amely az egyébként ártalmatlan partikulumokat neurotoxikus részecskékké teszi. Az Osztály Lendület-kutatócsoportjának kutatói egy további projektben egy új szuperrezolúciós mikroszkópos eljárást dolgoztak ki, amelynek segítségével kombinálhatóvá válik egy adott célsejtben a molekuláris, az anatómiai és az élettani paraméterek mérése. Az eljárás kifejlesztése során optimalizáltak immunfestési protokollokat a szuperrezolúciós mikroszkópiára, valamint új algoritmust dolgoztak ki az egyes fehérjék távolságának mérésére nanométeres tartományban. Metodológiai fejlesztések segítségével két alapvető biológiai megfigyelést tettek. Elsőként írták le, hogy az agykérgi gátlósejteken milyen szerveződési elvek szabják meg a CB1 kannabinoid receptorok pozícióját és mennyiségét. További

kísérletekben pedig felfedezték, hogy a kannabisz aktív hatóanyaga, a tetrahidrocannabinol hatására módon mindössze hat nap után a receptorok 75%-a eltűnik az idegvégződésekről és az eredeti állapot csak több hetes absztinencia után áll helyre. Ez a jelenség koncentrációfüggő módon nagy dózis (ami megfelel a rekreációs marihuána használat dózisének) esetén következett be. Az orvosi aplikációkban használt egy nagyságrenddel kisebb THC dózis nem váltott ki hasonló molekuláris toleranciát.

Hasznosíthatóság: Ezek a tudományos eredmények hasznosulhatnak a mikroszkópos iparágakban, mert a fejlesztések először teszik lehetővé egy fehérje mennyiségének és pozíciójának mérését nanométeres pontossággal egy adott sejttypusban és annak egy adott szubcelluláris kompartmentumában. A THC molekuláris hatásának szuperrezolúciós mérése pedig rávilágított arra, hogy a THC orvosi célú használata során különös figyelmet kell fordítani a felhasznált dózusra, hogy a molekuláris tolerancia ne alakuljon ki. A további eredmények közül a retinoidok agyi gyulladásokban játszott szerepének vizsgálatai új irányú neurofarmakológiai vizsgálatokat kezdeményezhetnek a neurodegenerációs és idegi gyulladásos folyamatok kezelésére. Az optogenetikus idegi összejtvonalak új sejt-modellt biztosítanak az idegi stimuláció sejtfejlődésben játszott szerepének tisztázására. A nanopartikulumok toxin-adszorpciója felhívja a nanotoxikológusok figyelmét arra, hogy a partikulumok "veszélyességét" a bioaktív anyagok felszínen való kötődésének csökkentésével lehet csökkenteni.

#### *Magatartásneurobiológiai Osztály*

##### *Magatartás-élettan és stressz-kutatások*

Kimutatták, hogy a rágsálók pubertáskori szociális izolációja - a gyerekkori szociális elhanyagoltság laboratóriumi modellje - abnormális agresszióformák megjelenéséhez vezet felnőttkorban, és ezek felnőttkori reszocializációval nem szüntethetők meg. Finn együttműködésben megkezdték e tartós, és szociális kezeléssel nem megszüntethető korai stresszhatások epigenetikai hátterének vizsgálatát, és tesztelték egy olyan farmakológiai kezelés hatását, amely felnőttkorban fokozza a neuronok plaszticitását. Feltárták a vazopresszin szerepét a korai stressz hosszú távú hatásainak kialakulásában, és az agresszivitás szabályozásában. Az előző években állatmodelleken végzett agresszió-kutatást egy humán vizsgálati vonallal egészítették ki, és létrehoztak egy olyan realisztikus agresszióval járó humán modellt, amely lehetővé teszi a neuroendokrin szabályozás vizsgálatát embereknél. Megszülettek első publikálható eredményei az optogenetikai vizsgálati módszerekkel végzett kísérleteiknek, amelyekben a szerotonerg rendszer, illetve a frontális kéreg szociális magatartásban játszott szerepét vizsgálták.

## **b) Tudomány és társadalom**

##### *Celluláris és Hálózatneurobiológiai Osztály*

Előadást tartottak a Magyar Tudomány Ünnepeén a Bioinformatikai Osztályközi Állandó Bizottság szervezésében a Bioinformatikai módszerek az agykutatásban szimpóziumon. A Magyar Tudomány Ünnepe rendezvénysorozatának keretében további három előadást tartottak a Magyar Tudományos Akadémián az agykutatás bioinformatikai vonatkozásairól. Az elsősorban középiskolások számára szervezett „Az atomoktól a csillagokig” című előadásorozat keretében mutatták be az agykérgi idegsejt-hálózatok modellezésével kapcsolatos eredményeiket az ELTE TTK-n. Részt vettek a Semmelweis Egyetem Intenzív Terápiás, Aneszteziológiai és Sürgősségi Továbbképző Orvoskongresszusának fiatalok számára meghirdetett programjában. Cikkeket írtak a National Geographic különszámba,

amely az agyműködés rejtjelmeit mutatta be az olvasóknak. A gimnáziumi tanulók számára kiírt Cajal-pályázatot bírálták és egy helyezést elért tanulót oktattak a nyári szünetben. Előadást tartották a jubileumi Pető-napokon a Pető intézetben és több alkalommal nyilatkoztak a Kossuth, illetve a Lánchíd rádióknak.

#### *Farmakológiai Osztály*

A Molekuláris Farmakológia Kutatócsoport egyik kiemelkedő ifjú tudományos diákköröse és mentora az MTA Tudomány Ünnepe rendezvénysorozat keretében a tudományos munkát népszerűsítő közös előadást tartott az InnoDiákok fórumán, melynek nyomán rádióinterjú is készült.

#### *Endokrin Neurobiológiai Osztály*

Az elért eredmények hozzájárultak a menopauzában alkalmazott ösztrogén hormon pótlás agyi hatásainak megismeréséhez, a gyulladásos folyamatok kulcsszerepének bizonyításához az elhízás és a stroke kórfolyamataiban, a sejttípus-specifikus pajzsmirigyhormon háztartás szabályozási folyamatainak megértéséhez, hatékonyabb pajzsmirigyhormon receptor agonisták és antagonisták kifejlesztéséhez, valamint elhízás elleni új gyógyszeres terápia lehetőségének megteremtéséhez.

#### *Molekuláris és Fejlődés-Neurobiológiai Osztály*

Az osztály több kutatója nyílt előadásokat tartott egyetemeken és gimnáziumokon az Agykutatás hete és a Tudomány napja programok keretében, valamint számos középiskola vett részt laborlátogatásokon, hogy megismerkedjen az osztályon folyó tudományos munkával.

#### *Magatartásneurobiológiai Osztály*

A korábbi években a csoport – együttműködésben a Celluláris és Hálózat Neurobiológia Osztállyal – kifejlesztett egy új szorongásoldó készítményt. A fejlesztés a két osztályon folyó cannabinoid alapú kutatási eredményeken alapult. A készítmény közben eljutott az USA piacára. A 2014. évben összeállították az európai engedélyeztetés dokumentumait, és elindították az engedélyeztetési eljárást, amelynek eredményessége esetén ez az intézetben belüli kutatás által megalapozott, és az MTA rész tulajdonában levő készítmény eljuthat a magyar, és európai piacokra is.

A csoport e mellett rendszeresen folytat tudományos ismeretterjesztő munkát, hogy a laikusokhoz is eljuttassák a tudományos felismeréseket. Ez irányú tevékenységük iskolai programokban való részvételtől a TV- műsorokhoz való hozzájárulásig terjedt a 2014-es évben. Ugyancsak a tudományos eredmények és tudományos gondolkodás disszeminációjának keretében a csoport rendszeresen foglalkozik egyetemistákkal; a 2014-es évben 14 tudományos diákköri munkát vezettek.

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2014-ben**

#### *Celluláris és Hálózatneurobiológiai Osztály*

Tudományos tapasztalatcsere céljából utaztak György Buzsáki (New York University) és Losonczy Attila (Columbia University) laboratóriumaiba. Kollaborációt folytattak Dr. Igor Medintz csoportjával (Naval Research Laboratory, Washington DC, USA) és Dr. Daniel Huber csoportjával (Genf, Svájc) fluoreszcens üvegpipetta fejlesztésére. Aktív kollaborációs munkát folytattak Francesco Ferragutival (Innsbrucki Egyetem, Ausztria) és José Miguel Blasco-Ibáñez (Valenciai Egyetem, Spanyolország). Franciaországi együttműködésük révén

(Stéphane Dieudonne, École Normale Supérieure, Paris) egy közös cikk került publikálásra a Neuron-ban és egy cikk másik elfogadásra került a Nature Neuroscience-ben. A Francisco Clasca-val (Universidad Autónoma de Madrid) való kollaboráció keretében spanyol vendégkutatót fogadtak 3 hónapos időtartamra. Angus Silver professzor (University College London) kutatócsoportjával teoretikus magyarázatot adtak arra, hogy a kisagyi szemcsesejtrétegben milyen arányban szerepelnek a szemcsesejtek, a moha rostok, és miért pont 4 szinaptikus bemenete van egy szemcsesejtnak. Ez utóbbi eredmények szintén a Neuronban kerültek közlésre.

#### *Farmakológiai Osztály*

A kutatócsoport meglévő együttműködései mellett új kollaborációt épített ki Prof. Micaela Morelli (University of Cagliari) kutatócsoportjával, melynek keretében a SE Szerves Vegytani Intézet és a szingapúri Institute of Chemical and Engineering Sciences gyógyszervegyészeivel folytatott együttműködés eredményeként szabadalmaztatott antiparkinson molekulacsalád krónikus vizsgálatokban is tesztelésre került. Emellett az együttműködés eredménye volt két, közösen szervezett nemzetközi szimpózium is Szingapúrban és Budapesten. Ugyancsak új kollaboráció a müncheni Ludwig-Maximilian Universitaet kutatócsoportjával (prof. Annette Nicke) kialakított együttműködés, melynek keretében GFP-P2X7 egerek közös vizsgálatára kerül sor, illetve két H2020 konzorcium, mindkettő sikerrel jutott túl az első, 2014 őszén kiírt pályázati fordulón.

Egy a Zürichi Egyetemmel (UZH, Brain Research Institute, Sebastian Jessberger) folytatott együttműködés eredményeként született egy közös publikáció és keretében sorra került egy meghívott előadás.

#### *Endokrin Neurobiológiai Osztály*

##### *Endokrin Neurobiológiai Kutatócsoport*

Egy új kollaboráció keretében Dr. Vincent Prévot laboratóriumával (INSERM, Lille, Franciaország), a nitrogén monoxid jelátviteli rendszer reprodukcióban játszott szerepét kezdték el vizsgálni. Dr. Paolo Giacobinivel (INSERM, Lille, Franciaország) kollaborációban, az emberi gonadotropin-releasing hormont termelő neuronok hippokampusz vetületeit tanulmányozzák. Barcelonai munkacsoporttal kialakított új együttműködés keretében (IRB, Barcelona, Spanyolország) génexpressziós vizsgálatokat végeztek el.

##### *Molekuláris Neuroendokrinológiai Kutatócsoport*

A Manchesteri (Anglia)- és a Murciai (Spanyolország) Egyetemmel való együttműködés hozott publikációs és vendégkutatói látogatás formájában mérhető eredményeket.

##### *Lendület Integratív Neuroendokrinológiai Kutatócsoport*

Új kollaboráció keretében, Dr. Serge Luquet (BFA – Unité de Biologie Fonctionnelle et Adaptative – CNRS UMR 8251, Párizs, Franciaország) laboratóriumával közösen vizsgálták a retrográd transzmitter-rendszerek szerepét az NPY energiaháztartásra kifejtett hatásának közvetítésében. Dr. Arshad Khan (University of Texas at El Paso, El Paso, Texas, USA) laboratóriumával közösen térképezték fel az újratáplálás során aktiválódó idegsejt csoportokat és a táplálkozás szabályozásában szerepet játszó peptiderg kapcsolatrendszeret.

##### *Molekuláris Sejt Metabolizmus Laboratórium*

A Dr. Antonio C. Bianco (Rush University, Chicago, IL, USA) laboratóriumával folytatott együttműködés lehetővé tette a szövet-specifikus D2 génkiütött egerek metabolikus

profiljának meghatározását. A THAIM transzgenikus egér létrehozása Dr. Fekete Csaba (MTA KOKI) csoportjával együttműködésben történt.

#### *Molekuláris és Fejlődés-Neurobiológiai Osztály*

Az osztály kutatói a Marie-Curie Initial Training Program keretében aktívan résztvettek külföldi PhD-hallgatók képzésében.

Egy németországi hallgató 4 hónapot, és egy hallgató Olaszországból 1 hónapot dolgozott az Idegi Sejt- és Fejlődésbiológiai Laboratóriumban

Egy indiai PhD-hallgató a Laboratóriumban végezte 2014-ben befejezett, 3 évi PhD-kutató munkáját

Szoros együttműködést alakítottak ki a Catalan Institute of Nanoscience and Nanotechnology munkacsoportjával (Barcelona) a nanotoxikológiai vizsgálatok során.

Két PhD-hallgató a Q-Nano együttműködés keretében méréseket végeztek a Dublin University Nanotechnológiai Központjában. Együttműködés keretében méréseket végeztek az MTA TTK Műszaki Fizikai és Anyagtudományi Intézetében, és az MTA TTK MFA munkatársai a KOKI laboratóriumban és munkatársaik segítségével mérnek sejt-reakciókat.

Folytatták szoros együttműködésüket a szenzorfejlesztő MikroVákuum Kft.-vel (Budapest). Az idegrendszert feltételezetten károsító mezőgazdasági oldószerek idegi sejtekre gyakorolt hatásait a FM KÉKI munkatársai az osztály laboratóriumában és munkatársaik segítségével mérték.

Az Idegi Sejt- és Fejlődésbiológiai Laboratórium vezetője, a Magyar Idegtudományi Társaságot képviseli a FENS-CARE bizottságban (az Európai Idegtudományi Fórum állatkísérleti etikai bizottsága).

A laboratórium nyári gyakorlatra fogadott egy orvostanhallgatót Romániából.

Az osztály kutatói „Szinaptikus működés tanulmányozása szuper-rezolúciós eljárásokkal“ témakörben szimpóziумot szerveztek a debreceni International Brain Research Organization Workshop keretében, amelyen kb. 400 szakember vett részt.

Az osztály kutatói „Szuper-rezolúciós mikroszkópia az idegtudományokban“ címmel szimpóziумot szerveztek az MTA KOKI-ban a Tudomány napja alkalmából 120 szakember részvételével.

Az osztály vezetője részt vett a Magyar Idegtudományi Társaság 2015. januári konferenciájának előkészítésében mint programbizottsági tag.

Az osztály vezetője részt vett az OTKA idegtudományi zsűri bizottságának munkájában.

Kutatói együttműködést alakítottak az Immunogenes Kft.-vel új idegrendszeri gyógyszercélpontok felderítésére.

Kutatói együttműködést alakítottak a Nikon Instruments yokohamai központjával szuper-rezolúciós mikroszkópos fejlesztésre.

Kutatói együttműködést alakítottak az MTA Természettudományi Kutatóközpont az MS Proteomika Kutatócsoporttal új idegrendszeri funkciókban fontos fehérjék azonosítása céljából.

Kutatói együttműködést alakítottak ki a Pázmány Péter Katolikus Egyetem Információs, Technológiai és Bionikai Karán mikroszkópos képalkotási feladatokra alkalmas szoftverfejlesztés céljából.

A Scripps Institute La Jolla (USA) csoportjával kollaboráció keretében közös projekten dolgoznak.

Az Indiana University, Bloomington (USA) csoportjával kollaboráció keretében közös projekten dolgoznak.

A University of Zurich (Switzerland) egy kutatója 1 hónapot töltött a laborban közös kísérletek elvégzésével.

Egy kutató a Marosvásárhelyi Egyetemről (Erdély) 3 hónapot töltött a laborban Erasmus program keretében.

#### *Magatartásneurobiológiai Osztály*

A humán agressziós projekt létrehozásában, és a vizsgálatok lefolytatásában a csoport szorosan együttműködött a Belügyminisztérium Nemzetközi Oktatási Központtal; fő együttműködő partner Farkas István ezredes.

A csoport 2014 folyamán az alábbi külföldi kutatócsoportokkal működött együtt közös kutatási projektek megvalósításában: Brain Mind Institute, Lausanne, Svájc; vezető együttműködő partner: Carmen Sandi); Department of Biosciences, University of Helsinki, Finnország (vezető együttműködő partner: Kai Kaila); Laboratory of Experimental Endocrinology, I. P. Pavlov Institute of Physiology, Szentpétervár, Oroszország (vezető együttműködő partner: Ludmila P Filaretova); Neuroscience Center, University of Helsinki, Finnország (vezető együttműködő partner: Eero Castrén); Preclinical Pharmacology Section, National Institute on Drug Abuse, Baltimore, USA (vezető együttműködő partner: Steve R. Goldberg).

#### **IV. A 2014-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

A KOKI felfedező és (kisebb részt) fejlesztő kutatási tevékenységét 2014-ben számos hazai és külföldi támogatótól elnyert pályázati forrás finanszírozta.

Ebben az évben a működő 23 OTKA támogatású kutatási projektből 1 új kutatási program indult el, kettő pedig 2015-ben fog megkezdődni. 9 Innovációs Alapból támogatott projektjük működött 2014-ben, melyek közül kiemelendő az ebből a forrásból igen eredményesen működő Nemzeti Agykutatás Program. Az MTA „Lendület” programból már hat „Lendület kutatócsoport” működik az intézetben. MTA posztdoktori kutató programja keretén belül négy kutató alkalmazása és munkája vált lehetővé. Szintén az MTA-nak köszönhető, hogy szlovák és szerb kutatóintézeti együttműködést tarthatnak fent.

Saját források és akadémiai infrastruktúra-fejlesztési pályázatokon elnyert jelentős források tették lehetővé egy korszerű metabolikus laboratórium és új, megnagyobbított víruslaboratórium, valamint egy 2 photon in vivo imaging laboratórium kialakítását.

Az EU keretprogramból (FP7) összesen nyolc intézeti kutatási program kap finanszírozást: egy Starting és két Advanced ERC Grant projekt, két európai kutatási konzorciumi keretben működő projekt, két Marie Curie program szerint működő projekt, illetve a FET Flagship programból támogatott Human Brain Project. A Svájci hozzájárulásból egy projekt működik. A Wellcome Trust összesen négy granttel támogatta az intézeti kutatásokat 2014-ben, melyek közül hármat további támogatásban és hosszabbításban részesítettek. Külföldi egyetemi kollaborációnak köszönhetően egy új kutatás indult.

A gyógyszergyári együttműködések is jelentős kutatási projekteket finanszíroztak (2014-ben 3 új kutatási szerződéssel bővült az eddigi együttműködés az intézet és a Richter között). A



különböző MTA-s, egyetemi, gyógyszergyári témapályázatok nagyban hozzájárultak a hallgatók kutatási projekteiben való sikeres részvételéhez, szakmai fejlődéséhez. A Nemzeti Agykutatási Program A Alprogramja 7 kutatási projektet működtet az intézetben.

#### V. A 2014-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Andrásfalvy BK, Galiñanes GL, Huber D, Barbic M, Macklin JJ, Susumu K, Makara JK et al: Quantum dot-based multiphoton fluorescent pipettes for targeted neuronal electrophysiology. *Nature Methods*, 11:1237-1241 (2014)
2. Barthó P, Slézia A, Mátyás F, Faradzs-Zade L, Ulbert I, Harris KD, Acsády L: Ongoing Network State Controls the Length of Sleep Spindles via Inhibitory Activity. *Neuron*, 82: 1367–1379 (2014)
3. Veres JM, Nagy GA, Vereczki VK, Andrási T Hájos N: Strategically Positioned Inhibitory Synapses of Axo-axonic Cells Potently Control Principal Neuron Spiking in the Basolateral Amygdala. *J Neuroscience*, 34:16194-206 (2014)
4. Schlingloff D, Káli S, Freund TF, Hájos N, Gulyás AI: Mechanisms of sharp wave initiation and ripple generation. *J. Neuroscience*, 34: 11385–11398 (2014)
5. Karlocai MR, Kohus Z, Kali S, Ulbert I, Szabo G, Mate Z et al: Physiological sharp wave-ripples and interictal events in vitro: what's the difference? *Brain*, 137:463-485 (2014)
6. Brunner J, Neubrandt M, Van-Weert S, Andrási T, Kleine Borgmann FB, Jessberger S, Szabadics J: Adult-born granule cells mature through two functionally distinct states. *eLIFE* e03104 (2014)
7. Horváth G, Göllöncsér F, Csölle C, Király K, Andó RD, Sperlách B et al: Central P2Y12 receptor blockade alleviates inflammatory and neuropathic pain and cytokine production in rodents. *Neurobiol Dis*, 70:162-78 (2014)
8. Sperlách B, Illes P: P2X7 receptor: an emerging target in central nervous system diseases. *Trends Pharmacol Sci*, 35:537-47 (2014)
9. Sárvári M, Kalló I, Hrabovszky E, Solymosi N, Berchtold N, Cotman C and Liposits Z: Targeted profiling reveals increased expression of complement and macrophage-associated genes in the hippocampal formation after menopause. *Plos One*, e88540 (2014)
10. Polyak A, Ferenczi S, Denes A, Winkler Z, Kriszt R, Pinter-Kubler B, Kovacs KJ: The fractalkine/Cx3CR1 system is implicated in the development of metabolic visceral adipose tissue inflammation in obesity. *Brain Behavior And Immunity*, 38: 25-35 (2014)
11. Egri P, Gereben B: Minimal requirements for ubiquitination-mediated regulation of thyroid hormone activation. *J Mol Endocrinol*, 53(2):217-26 (2014)
12. Fekete C, Lechan RM: Central Regulation of Pituitary-Thyroid Axis Under Physiological and Pathophysiological Conditions. *Endocrine Reviews*, 35:(2) 159-194 (2014)
13. Hegyi B, Kornyei Z, Ferenczi S, Fekete R, Kudlik G, Kovacs KJ et al: Regulation of Mouse Microglia Activation and Effector Functions by Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cells. *Stem Cells And Development*, 23:(21) 2600-2612 (2014)
14. Izak-Nau E, Kenesei K, Murali K, Voetz M, Eiden S, Puentes VF et al: Interaction of differently functionalized fluorescent silica nanoparticles with neural stem- and tissue-type cells. *Nanotoxicology*, 8:(1) 138-148 (2014)
15. Horvath E, Woodhams SG, Nyilas R, Henstridge CM, Kano M, Sakimura K et al: Heterogeneous presynaptic distribution of monoacylglycerol lipase, a multipotent regulator of nociceptive circuits in the mouse spinal cord. *EJ Neuroscience*, 39:(3) 419-434 (2014)

16. Ramikie TS, Nyilas R, Bluett RJ, Gamble-George JC, Hartley ND, Mackie K et al: Multiple mechanistically distinct modes of endocannabinoid mobilization at central amygdala glutamatergic synapses. *Neuron*, 81:(5) 1111-1125 (2014)
17. Fodor A, Barsvari B, Aliczki M, Balogh Z, Zelena D, Goldberg SR, Haller J: The effects of vasopressin deficiency on aggression and impulsiveness in male and female rats. *Psychoneuroendocrinology*, 47:141-50 (2014)
18. Haller J, Raczkevy-Deak G, Gyimesine KP, Szakmary A, Farkas I, Vegh J: Cardiac autonomic functions and the emergence of violence in a highly realistic model of social conflict in humans. *Front. Behav. Neurosci*, 8: Art No. 364 (2014)

**AZ MTA KÍSÉRLETI ORVOSTUDOMÁNYI KUTATÓINTÉZET FŐBB MUTATÓI  
ÉS PÉNZÜGYI ADATAI 2014-BEN**

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2014-ben

A kutatóhely neve: MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

|   |                                 |   |                               |
|---|---------------------------------|---|-------------------------------|
| <b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>  |                                 |   |                               |
| Átlaglétszám <sup>1</sup> :   | 170                             | Ebből kutató <sup>2</sup> :               | 87                            |
| PhD, kandidátus:  | 42                              | MTA doktora: 14                           | Rendes tag és levelező tag: 2 |
| A kutatóhelyhez kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :  |                                 |   | 2                             |
| 35 év alatti, kutatóhelyi állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :                         |                                 |   | 45                            |
| <b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>  |                                 |   |                               |
| Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> : |                                 |   | 72                            |
| Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :                      |                                 |   | 71                            |
| Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:   |                                 |   | 0                             |
| hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:   |                                 |   | 0                             |
| külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:  |                                 |   | 70                            |
| <i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció  |                                 |   | 67                            |
| Könyv, atlasz   | magyarul: 0                     | idegen nyelven:                           | 0                             |
| Könyvrész, könyvfejezet, térkép   | magyarul: 0                     | idegen nyelven:                           | 0                             |
| <b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>   |                                 |   |                               |
| Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :   | 435,55                          | Összes független hivatkozás száma (2013): | 4513                          |
| Összes hivatkozás száma (2013) <sup>8</sup> :   |                                 |   | 5207                          |
| <b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2014-BEN</u></b>                              |                                 |   |                               |
| Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :   | PhD: 8                          | MTA doktora:                              | 0                             |
| <b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>   |                                 |   |                               |
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :  | 0                               | külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :   | 0                             |
| <b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>  |                                 |   |                               |
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :                      |                                 |   | 47                            |
|   |                                 | poszterek száma:                          | 63                            |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 7  |                                 | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:       | 38                            |
| Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :  | 11                              |   |                               |
| <b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>                                    |                                 |   |                               |
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :                  |                                 |   | 28                            |
| Témavezetések száma: TDK munka: 50  |                                 | Diplomamunka (BSc):                       | 17                            |
| Diplomamunka (MSc): 21  |                                 | PhD:                                      | 29                            |
| <b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>  |                                 |   |                               |
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :                    | 1 593 665                       | E Ft                                      |                               |
| Fiatal kutatói álláshelyen fogl. sz. <sup>16</sup> : 15   | Teljes saját bevétel: 1 122 343 | E Ft                                      |                               |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:   | 0                               | E Ft                                      |                               |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:   |                                 |   | 23                            |
| A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:   | 146 648                         | E Ft                                      |                               |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:                                    |                                 |   | 9                             |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel:  | 376 804                         | E Ft                                      |                               |
| Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:                                |                                 |   | 66                            |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel <sup>17</sup> :   | 260 665                         | E Ft                                      |                               |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:                                 |                                 |   | 16                            |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel:  | 113 348                         | E Ft                                      |                               |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :                      | 368 974                         | E Ft                                      |                               |

## VI/A. A kutatóhely részletezett pénzügyi adatai 2014-ben

A kutatóhely neve: MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

|  |           |      |
|--|-----------|------|
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege:        | 1 593 665 | E Ft |
| Az időszak folyamán a teljes saját bevétel összege:                  | 1 122 343 | E Ft |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:                            |           | E Ft |
| OTKA - a tárgyévre vonatkozó támogatás:                              | 144 096   | E Ft |
| OTKA - a tárgyévre vonatkozó bevétel:                                | 2552      | E Ft |
| Innovációs Alapból - a tárgyévre vonatkozó bevétel:                  | 376 804   | E Ft |
| ÚMFT - a tárgyévre vonatkozó bevétel:                                |           | E Ft |
| Egyéb hazai pályázatok - a tárgyévre vonatkozó bevétel:              |           | E Ft |
| EU-s pályázatok - a tárgyévre vonatkozó bevétel:                     | 260 665   | E Ft |
| Egyéb külföldi pályázatok - a tárgyévre vonatkozó bevétel:           | 113 348   | E Ft |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozásoktól származó bevétel - kutatásra: | 55 543    | E Ft |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozásoktól származó bevétel - egyéb:     | 8912      | E Ft |
| A tárgyévre vonatkozó egyéb kutatási bevétel:                        | 52 832    | E Ft |
| A tárgyévre vonatkozó egyéb nem kutatási bevétel:                    | 251 687   | E Ft |

## MTA ÖKOLÓGIAI KUTATÓKÖZPONT

8237 Tihany, Klebelsberg K. u. 3.  
telefon: (87) 448 244; fax: (87) 448 006  
e-mail: foigazgato@okologia.mta.hu; honlap: www.okologia.mta.hu

### I. A kutatóközpont egészét érintő kutatási és tudományszervezési eredmények 2014-ben

Az MTA Ökológiai Kutatóközpontnak (MTA ÖK) fő feladata a kutatás, valamint a hazai élővilágot, biológiai sokféleséget és ökoszisztéma szolgáltatásokat érintő kérdésekben a nemzet tanácsadójának lenni. Mindennek fő pillérei a láthatóság és az elismertség a nemzetközi valamint a hazai tudományos életben. Fontos a kiemelkedő tudományos eredmények bemutatása tudománypolitikai és ismeretterjesztő tevékenység révén.

A tudományszervezési eredmények között a tavalyi év legjelentősebb eseménye az MTA ÖK Duna-kutató Intézet Hidro- és Növényökológiai- illetve Restaurációs és Állatökológiai osztályok munkatársainak új épületbe („Duna ház”) történő összeköltözése volt, a korábbi hét különböző helyszínről. Ezzel a struktúrával kialakultak az MTA ÖK telephelyei (Tihany, Budapest, Vácraátót és Debrecen). A budapesti helyszín kiváló központja lehet a Duna kutatásának, valamint az MTA ÖK szintű eseményeknek is. A négy telephelyes elrendezésre hosszútávon kell az MTA ÖK-nak berendezkednie, emiatt az integráció, a kapcsolatok és kooperációk kialakítása 2014-ben is az egyik legfontosabb feladat maradt. Ugyanakkor a vácraátóti – botanikus kertet is magában foglaló – telephely üzemeltetési feladatainak irányítására létrehozták a telephelyvezetői pozíciót, tehermentesítve az ilyen feladatok alól az igazgatót. Az intézetek közötti kapcsolattartás, az MTA ÖK szintű feladatok teljesítése és a főigazgató terheinek csökkentése érdekében tudományos menedzsert neveztek ki, a tudományszervezési, a közös működéssel és a kutatóközpont EU-s kapcsolattartásával és kommunikációjával kapcsolatos feladatok ellátására.

Az MTA Ökológiai Kutatóközponton belül a három intézet integrációjára további lépésekre került sor. A kutatóközpont kommunikációs stratégiájában külön figyelmet fordítanak az MTA ÖK mint *brand* megjelenítésére. Az intézetek aktuális eredményeinek kölcsönös megismerését szolgálja az évente megrendezett *ÖK Napok*, ahol mindhárom intézetből kiválasztott fiatal és *senior* kutatók tartanak előadásokat. A rendezvény egyik meghívott előadója az MTA TTK Enzimológiai Intézet részéről a kutatócsoporti szerkezetről tartott fórumot. A vitaest témája is a kutatóközponton belüli illetve más intézetekkel, akár társadalomtudományokkal kialakítható integrált kutatási témák lehetősége volt.

2014-ben a kutatási infrastruktúra megújítása (nagyteljesítményű STEM mikroszkóp) és két új nagyléptékű terepi kísérleti infrastruktúra kiépítése kapott különös figyelmet (*ExDrain* kísérleti klíma projekt Fülöpháza, illetve egy hosszútávú erdőökológiai kísérlet a Pilisi Parkerdő Zrt. együttműködésével). Ezúttal Tihanyban, az MTA ÖK BLI telephelyén folytatódott a cikkíró kurzus, amely elsősorban a fiatal kollégák képzését célozza meg.

Az MTA ÖK tudományos és egyéb sikereiről, eredményeiről, jelentősebb pályázatairól és eseményeiről folyamatos tájékoztatást nyújt az immár harmadik éve negyedévente megjelenő MTA ÖK Hírlevél és a kutatóközponti honlap (<http://www.okologia.mta.hu/hirlevel>; <http://www.okologia.mta.hu/hirek>). Az MTA ÖK kutatási tevékenységéről, sikereiről és eseményeiről a hírlevélen keresztül tájékoztatja a szakmai felügyeletet ellátó MTA Biológiai Tudományok Osztályát is. Az „ökológia blog” (<http://okologiablog.hu/>) a szakterületet érintő híreknek illetve a gondolatcsereinek, vitának biztosít fórumot.

A tudományos teljesítmény erősítése továbbra is az elsőszámú célja az integrációnak. A tudományos minősítési szabályzat – amely a nemzetközi publikációk készítését értékeli

legjobban – már három éve működik. Az első hároméves áttekintés elkészült, az első trend eredményekről tájékoztatták a kutatóközpont hét fős külső tanácsadó testületét. Jelentős tudományos siker, hogy 2014-ben több cikk is megjelent a világ olyan vezető lapjainak hasábjain, mint például a *Science* és a *Nature Communications*.

A versenyképes kutatócsoportok kialakítása az MTA ÖK mindhárom intézetében stratégiai cél. Ehhez kapcsolódóan a legjelentősebb szervezeti változások az MTA ÖK Ökológiai és Botanikai Intézetében történtek. 2014 nyarán a két korábbi kutatási feladatokat ellátó osztály egy formális kutatói osztályba olvadt össze (másik osztály a Nemzeti Botanikus Kert maradt). A kutatócsoportok vezetőit összefogó új szervezet a Kutatóintézeti Tudományos Tanács révén az igazgató a döntéshozás folyamatában közvetlenül a kutatócsoportok vezetőivel áll kapcsolatban. A két másik intézet esetében még a korábbi osztályszerkezet hatályos.

Az MTA ÖK létrejötte felgyorsította az átfogó témák indítását, amely egybeesik a nemzetközi főbb kutatási prioritásokkal, úgymint a klímaváltozás hatásainak megismerésével, vagy az ökoszisztéma-szolgáltatás kutatásával. A megnyíló Horizont 2020 pályázatok is az integrált témák benyújtására adnak ösztönzést, sikeresen pályáztak például az ökoszisztéma szolgáltatások vagy a hosszútávú ökológiai kutatások adatbázis-építése területén.

Az ökológiával és az élővilággal kapcsolatos kérdésekben az MTA ÖK számos célzott kutatással járul hozzá a hatékony természetvédelemhez, terület- és tájhasználatához. Kiemelhető például a természetvédelem számára legfontosabb 50 kutatási kérdés társadalomtudományos részvételi módszerekkel történő kialakítása, vagy az agrár-környezetgazdálkodás hatásának kutatása témák. Az MTA ÖK főigazgatója volt a hazai természetvédelmi szakemberek és kutatók legszélesebb körű szakmai összejövételének számító IX. Magyar Természetvédelmi Biológiai Konferencia (Szeged, 2014. november 20-23.) társelnöke.

#### *Nemzetközi kapcsolatok*

A munkatársak részt vesznek számos szakmai és szakpolitikai bizottságban, elsősorban az EU egyes stratégiai feladatait illetően (EU Biodiverzitás Stratégia 2020), de az újonnan alakult globális Biodiverzitás és Ökoszisztéma-szolgáltatás Kormányközi Bizottság (IPBES) szakértői testületében is jelen vannak. Az IPBES fogalmi rendszerét közlő cikkben, amely a testület minden további munkájának alapjául szolgál, szerzőként szerepeltek. A fogalmi rendszer integrálja az akadémiai tudást és a hagyományos ökológiai tudást is, amely utóbbi területen szakértőnek választották az MTA ÖK munkatársát. Fontos regionális tudományos együttműködést jelent a Kárpátok Egyezményhez kapcsolódó *Science for Carpathians* együttműködés, amelynek vezetőségében és a Kárpátok Egyezmény tematikus munkacsoportjaiban az MTA ÖK két kutatóintézetéből is részt vesznek munkatársak. Stratégiai együttműködési megállapodást kötöttek közös kutatások és pályázatok érdekében a lengyel S. Sakowicz Inland Fisheries Institute-tal.

#### *Közéleti, társadalmi megjelenés*

A Magyar Tudomány Ünnepe „Kutatóhelyek tárt kapukkal” rendezvénysorozat keretében az MTA ÖK Duna-kutató Intézetben tartottak nyílt napot és előadótudást. A rendezvényen elsősorban az MTA ÖK DKI mutatkozott be az új székházban, de a DKI mellett előadást tartottak még az ÖBI és a vácrátóti Nemzeti Botanikus Kert munkatársai is. A jelentős sajtóvisszhangot is kapott rendezvényen közel százan vettek részt (kb. 20 megjelenés).

Tihanyban az MTA ÖK Balatoni Limnológiai Intézete adott otthont, az MTA ÖK és a Magyar Ökológusok Tudományos Egyesülete közös szervezésében, a 2014. május 9-10-én megrendezésre került 5. Kvantitatív Ökológiai Szimpóziumnak (KÖSZI). A hazai ökológia rendezvény főként a fiatal kutatóknak, PhD-hallgatóknak nyújtott lehetőséget kutatási témáik bemutatására.

Az MTA ÖK kutatóintézetei több olyan tudományos ismeretterjesztő rendezvényen is részt vettek, mint például a Föld Napja 2014-Tudományfesztivál, a Kutatók Éjszakája és a Kutatói Börze 2014. Fontos társadalmi megjelenést jelentenek a vácrátóti Nemzeti Botanikus Kert rendezvényei és kiállításai valamint a Balatoni Limnológiai Intézetben tartott Nyílt Nap.

Az MTA ÖK társadalmi kapcsolatai kiszélesítése érdekében stratégiai együttműködési megállapodást kötött a Fővárosi Állat és Növénykerttel az élőgyűjtemények fenntartása, kezelése és érdekképviselése terén és az OutDoor Mission Kft.-vel a fenntarthatósághoz kapcsolódó ismeretterjesztés, a botanikus kerti önkéntes munka témájában. Az Európai Unió Víz Keretirányelvhez kapcsolódó uniós kötelezettségek jobb teljesítését teszi lehetővé az Országos Vízügyi Főigazgatósággal kötött keret-megállapodás.



## MTA ÖKOLÓGIAI KUTATÓKÖZPONT

### BALATONI LIMNOLÓGIAI INTÉZET

8237 Tihany, Klebelsberg K. u. 3., Pf. 35

telefon: (87) 448 244/104, 105 mellék; fax: (87) 448 006

e-mail: g-toth.laszlo@okologia.mta.hu; honlap: www.okologia.mta.hu

### I A kutatóhely fő feladatai 2014-ben

Méri a Balatonban és vízgyűjtőjén a különböző vízben oldott nitrogén- és foszforvegyületek koncentrációját. Vizsgálja, illetve monitorozza a fitoplankton, a viroplankton, és a fitoplankton mennyiségét és minőségét a Balatonban. Meghatározza a Velencei-tóban, a Fertő-tóban, a Balatonban, halastavakban és más magyarországi szikes tavakban a víz alatti fényklímát, a különböző hullámhosszú fény intenzitásának hatását a fitoplankton összetételére. Költséghatékony eljárást dolgoz ki a kéalgák mennyiségének kimutatására felszíni vizekből a víz fikocianin-tartalma alapján az időigényes mikroszkópius vizsgálatok kiváltására. Fluoreszcencia indukción alapuló eljárást tesz fel a teljes fitoplankton tömegének meghatározására. Vizsgálja a planktonikus algák terjedésének lehetőségét a vízpermet levegőbe jutásával, illetve a szél által. Vizsgálja a vízszint ingadozásának hatását a balatoni nádasok fragmentálódására. Vizsgálja a magyarországi szikes tavak kemizmusát, elsődleges termelését és a madárvilág általi fekália bevitel hatását az elsődleges termelésre. Finomítja a távérzékelés, különösen a légi lézerszkennelés módszerét a balatoni vízszint dinamikus topográfiájának meghatározásában és modellezésében.

Vizsgálja a balatoni zooplankton fajösszetételét, sűrűségét, biomasszáját és a tavi anyagforgalomban, különösen az üledékképzésben betöltött szerepét. Vizsgálja az inváziós gerinctelenek, különösen a kvagga kagyló terjedését és szűrését. Az állattani kutatások kiterjednek a Balaton árvízszennyező-együtteseinek vizsgálatára és a kisvízfolyások árvízszennyező-együttesére a Balaton vízgyűjtőjén, valamint a környezeti tényezők hatására a balatoni befolyók hal együtteseinek szerveződésére, taxonómiai és funkcionális sokféleségére a pannon ökorégió kisvízfolyásaiban. Monitorozza a halállományt, különösen az adventi fajok és a busa elterjedését Balatonban. A halpopulációk védelme érdekében országos léptékű területhálózat kialakítására tesz javaslatot.

Vizsgálja a környezet kémiai ingerei általános, és különösképpen a táplálkozást meghatározó senso-motoros integrációját felnőtt és fejlődő Gastropoda-kon egyedfejlődési, viselkedési, funkcionális neuroanatómiai, elektrofiziológiai, biokémiai és molekuláris biológiai szinten. A kutatómunka további területe a balatoni gerinctelen állatokon folytatott neurotoxikológiai és kémiai ökológiai vizsgálatok, és az emberi eredetű allelokemikáliák és diszruptorok (fogamzásgátlók, gyógyszermaradványok) mennyiségére a Balatonban és befolyóiban. Vizsgálja e diszruptorok hatását halakon és vízi gerincteleneken.

## II. A 2014-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

### a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

A Hidrobotanikai Osztály kutatói 2014-ben vizsgálták a Balaton, és annak vízgyűjtőjén működő halastavak és víztározók, valamint a Zala és a Duna-Tisza közti szikes tavak összes tápanyag tartalmát (N és P), azok algák számára hozzáférhető részét, a víz alatti fényviszonyokat, a fitoplankton összetételét és biomasszáját.

A balatoni kutatások a tó négy medencéjéből és a Zala torokból havonta, a Siófoki- és a Keszthelyi-medencéből pedig kéthetente gyűjtött minták és terepi mérések vizsgálatain

alapulnak. Az oldott nitrogénformák (ammónium, nitrát) alacsony koncentrációban voltak jelen a vizsgált vízterekben. Klasszikus vízanalitikai módszerrel vizsgálva, a Balaton nyíltvizében az előző évek tapasztalatainak megfelelően 2014-ben is alig néhány  $\mu\text{g/l}$  oldott foszfátot sikerült kimutatni. A valós, algák által felvehető foszfát koncentráció még ennél is nagyságrenddel kevesebb lehet és minden valószínűség szerint, továbbra is ez korlátozza az algák szaporodását. A Zalában tapasztalható a N/P arányok, egy-két téli hónapot kivéve, egész évben jóval a *Redfield* tömegarány alatt voltak, ami nitrogénhiányos környezetet jelent. A kutatók 2014-ben is rendszeresen vizsgálták a Balatonban a vízminőséget alapvetően meghatározó fitoplankton tömegét és összetételét a környezet releváns fizikai és kémiai paraméterei mellett. Bevezettek egy új módszert (fluoreszcencia indukció) az algák mennyiségének *in vivo* meghatározására. Az eredmények alapján a Balatonban 2014-ben a fitoplankton mennyisége a korábbi évekhez hasonlóan kevés volt. A balatoni fecskemoszat (*Ceratium hirundinella*) és planktonikus kovaalgák voltak a legtömegesebbek, nitrogénkötő kékalga dominancia nyáron sem alakult ki.

A Balaton nyílt vizében a víruszerű partikulumok száma 107 – 108 egyed/ml nagyságrendű volt, és mennyiségük követte a fitoplankton mennyiségi változását.

A fitoplankton fikocianin koncentrációja a Kis-Balaton – Balaton rendszerben egy nyugat-kelet irányú trofikus gradiensnek megfelelően alakult és jól követte a fitoplankton biomaszájában bekövetkező mennyiségi és összetételbeli változásokat. A Balaton hossz- és kereszt szelvényei, valamint a Kis-Balaton tározóiban szezonálisan végzett vizsgálatokat a nyári alga biomszsa maximum idején kiterjesztették a Balaton és a Velencei-tó vízgyűjtő területén lévő tározók (Marcali-, Pátkai- és Zámolyi-tározó) és 38 db halastó fitoplanktonjának fikocianin és Chl-a koncentrációjának meghatározásával. A cianobaktériumok biomaszája és a fikocianin koncentrációja közötti összefüggés szignifikánsnak bizonyult. Az eredmények szerint ez a pigment meghatározás, mikroszkópos vizsgálatokat kiváltva a Chl-a alapján történő összes alga biomszsa becsléshez hasonlóan, lehetővé teszi a cianobaktériumok biomaszájának gyors és költséghatékony becslését.

A kutatók vizsgálták az algák diszperzióját: megállapították, hogy piko-méretű algák tömegesen fordulnak elő a levegőben és a csapadékban, a DNS szekvenciák vizsgálata pedig ubikvita jellegüket igazolta. A kutatók a Duna-Tisza közti szikes tavakon, első ízben koncentrálna az ún. barna vizű szikes tavakra megállapították, hogy a különböző típusú szikes tavak algaközösségének összetétele jelentősen eltér egymástól. Amíg a zavaros vizű szikes tavakban a pikoalgák uralkodnak, addig a barna vizűekben a nagyobb méretű algák dominanciája figyelhető meg.

A kutatók vizsgálták a fotoszintetikusan aktív sugárzás spektrális összetételének változását sekély tavainkban. Megállapították, hogy a víz alatti fény spektrális összetételének „vörös eltolódása” alapvetően meghatározza a pikoplankton összetételét. Extrém környezetben extrém fényviszonyokat találtak: szikes tavakban az infravörös sugárzás (>700 nm) dominanciáját észlelték. Ezzel egyidejűleg a hazai limnológiai gyakorlatban először mutatták ki az infravörös sugárzást hasznosító szervezetek (aerob anoxikus fototrófok) széleskörű és tömeges elterjedését. E szervezetek jelentős ökológiai szerepét tengerekben és óceánokban is csak az elmúlt évtizedben fedezték fel, édesvízi kutatásuk pedig csak az elmúlt években kezdődött.

A kutatók tovább folytatták az évtizedekre visszanyúló fitoplankton adatok elemzését. Trait alapú diverzitási elemzések alkalmazásával kimutatták, hogy a fajszám és a funkcionális diverzitás („minimum spanning tree”) közötti összefüggés víztípusonként eltérő lehet, folyóvízben ugyanazon fajszám mellett nagyobb funkcionális redundancia mutatható ki, mint állóvízben. Az európai víztestek hosszú távú fitoplankton adatsorainak diverzitás szempontú elemzése során létrehoztak egy ún. algafaj-trait mátrixot, mely tartalmazza az adatsorokban előforduló összes faj ökológiai szempontból releváns tulajdonságait.

A kutatók vizsgálták a nád fenológiai, morfológiai és ökofiziológiai változásait a Balaton déli partjának eltérő trofitású területein, valamint a déli parti befolyókon és halastavakon. Megállapították, hogy a nádállományokra a fragmentáltság jelentős hatással van: a sűrű nádas önárnyékolással módosítja a növény tulajdonságait. A Balaton déli partján az üledék redox viszonyainak hatása a nádállományokra elenyésző volt, ezzel szemben a befolyókon és halastavakon üledék redox potenciáljának jelentős szerepe volt a nád morfológiai és élettani változatosságának kialakításában. A Balaton magas vízállása növelte a fragmentáltságot, és csökkentette a nádállományok sűrűségét. A magas vízszint a nádasok szárazföld felőli oldalán is hatással volt az ott található közösségekre: a nádasok mögött található természetes és gyakran védett gyepek közösségei visszaszorulása az elárasztás miatt már egy év után is megfigyelhető volt.

A kutatók a Kiskunsági Nemzeti Park öt jellegzetesen zavaros és egy színes vizű szikes taván vizsgálták a vízimadarak által közvetített külső szervesanyag terhelést. Megállapították, hogy a vízimadarak tápanyag bevitelének szignifikánsan nagyobb a zavaros vizű szikes tavakon, mint a növényi maradványok elbomlásából származó, tápanyagokkal terhelt színes vízben. Emellett mind a planktonikus termelés, mind a lebontás intenzitása szignifikánsan nagyobb a vízimadár ürülékkel terhelt zavaros vízben, mint a színes vízben. Ez az eltérés feltehetően a két tápanyagforrás biológiai hozzáférhetőségének különbözőségéből ered. A madarak (főként Anatidae: libák, kacskák) emésztéssel feltárt növényi eredetű anyag gyorsabban kapcsolódik vissza a tápanyagforgalomba, mint a közvetlen növényi bomlástermékek.

A távérzékelési kutatások keretében a légi lézerszkenneléses adatokból folytatódott a Balaton vízfelszín dinamikus topográfiájának (áramlás okozta helyi magasság-különbségek) vizsgálata. A kutatók megállapították, hogy nagyobb vízmozgások, mint például a Zala-torkolatnál beömlő víztömeg 3-5 cm helyi magasságkülönbséget is okozhat, amely lehetővé teszi azonosításukat és lefutásuk vizsgálatát. Elkészült egy minden eddiginél pontosabb domborzati modellt a Balaton környékéről egy pontfelhő-osztályozásos módszerrel. A modellt a VITUKI Hungary Kft. használatba vette a Balaton vízháztartásának napi szintű modellezéséhez. Kidolgoztak egy új, LIDAR adatok alapján történő eljárást a *Natura 2000* élőhelyek térképezésére is.

A Hidrozoológiai Osztály planktonvizsgálatai szerint 2014-ben a metazoa zooplankton (kerekesférgek, rákok és kagylólárvák) egyedsűrűsége a Balaton kelet-nyugat irányú tengelye mentén nem változott számottevően. Az egyedsűrűség 180-490 ind L<sup>-1</sup> között, a száraz tömegben kifejezett biomassa a teljes tóra 2500–8000 tonna közötti változott. A fajösszetételt a szezonális határozta meg. A Cladocera-félék által kiszűrt, fekália pelletékbe koncentrált és kiülepített lebegőanyag a teljes Balatonban 3700–84000 tonna/nap között változott, hozzájárulva az üledékképződéshez.

A Balaton kövezésén a kvagga kagyló (*Dreissena bugensis*) és a *D. bugensis*-*Dreissena polymorpha* hibrid egyedek tették ki a populáció döntő részét. Egyes területeken a korábban uralkodó vándorkagyló (*D. polymorpha*) teljesen visszaszorult. A balatoni kvagga kagyló szűrési rátája 185-242 ml ind<sup>-1</sup> h<sup>-1</sup>, a vándorkagylóé 145-185 ml ind<sup>-1</sup> h<sup>-1</sup> között változott. A kvagga kagyló szűrési rátája tehát jelentősebb, mint a vándorkagylóé és az egyes algataxonok, valamint a zooplankton eltávolításában is hatékonyabb az új faj. A kagyló által kibocsájtott anyagon felszaporodott legjelentősebb arányban előforduló algafajok az r-stratégista *Lagerheimia genevensis* és *Chlorella* sp. A vándorkagyló aránya a *Dreissena* populációban feltehetően tovább csökken, mely a kvagga populáció hatékonyabb szűrése révén, nagyobb algaeltávolítást eredményezhet a tóban. A *Dreissena*-k kondícióindexe és glikogén tartalma a tó trofitási gradiense mentén, azzal összhangban változott. A nyugati tóterületekről származó minták glikogén tartalma szignifikánsan nagyobb volt, mint a keleti medencéből származóké. A glikogén aránya a testtömeghez képest más trofitásban gazdagabb tavakhoz hasonló. Ez

felveti annak lehetőségét, hogy a befolyókból bekerülő más, nem alga tápanyag összetevők is hozzájárulnak ahhoz, hogy a Dreissena-k elterjedése sikeres legyen.

2014-ben nem volt jellemző a *Chironomus balatonicus* árvaszúnyog faj tömeges kirepülése a Balatonból. Populációméretének csökkenését támasztották alá az üledékben lakó lárvák mennyiségére vonatkozó adatok is. A Balaton öt déli befolyójából 128 árvaszúnyog faj került elő, amelyek közül 9 faj új a hazai faunára, míg 34 faj a tó vízgyűjtő területéről került elő első alkalommal. A makrogerinctelen együttesekre jelentős hatással vannak a kisvízfolyásokon létesített halastavak: a halastavak feletti és alatti szakaszok együttese jelentősen eltértek egymástól.

A kutatók összesen 36 halfajt jelenlétét igazolták a Balaton vízgyűjtő vízfolyásainak 60 mintavételi szakaszáról. A Zalába folyó vízfolyásokból 29 faj, a Balaton északi befolyóiból 22 faj, míg a tó déli befolyóiból 29 faj került elő. Az egyes részvízgyűjtők között jelentős eltéréseket tapasztaltak az adventív fajok relatív abundancia viszonyaiban. Míg az északi területekről a fogásoknak csak két százalékát adták az adventív fajok egyedei, addig a zalai vízgyűjtőn a fogott egyedek 15%-a, a déli vízgyűjtőn pedig közel egyharmada volt adventív faj. Az ezüstkárász (*Carassius gibelio*), a kínai razbóra (*Pseudorasbora parva*) és a naphal (*Lepomis gibbosus*) a domináns adventív fajok, melyek mennyisége és előfordulása szoros összefüggést mutat a vízgyűjtőn található halastavakkal és vízkibocsátásukkal. A hosszú távú adatsorokat értékelve az inváziós adventív fajok mennyisége széles értékben változik, de nem mutat növekvő tendenciát.

Összesen 20 halfaj jelenlétét igazolták a Kapos folyóban a 2013 szeptemberében bekövetkezett vinasz szennyezést követően. A folyó halállománya gyorsan regenerálódik, de a halállomány-szerkezete továbbra is egy erősen degradált folyó képét tükrözi.

Összesen 21 halfajt és egy hibrid egyedét gyűjtötték 2014 szeptemberében a Balaton halállományának komplex (többféle mintavételi eszközön alapuló) felmérésekor. A kopolyúhálóval és az elektromos halászgéppel gyűjtött fajok között mindössze 9 volt közös, mutatva a kiegészítő módszerek alkalmazásának jelentőségét a halállomány-szerkezet megismerésében. A halállomány sűrűsége csökkent az északi part menti területektől a déli part menti területek irányába. A Balaton teljes területére számított, súlyozott átlagfogásban, a biomasszát tekintve domináns fajok a kűsz (36,8%), a garda (35,2%) és a dévérkeszeg (22,7%) voltak. Fontos megjegyezni, hogy az alkalmazott mintavételi módszer nem használható az angolna és a busa monitorozásához, így e fajok nem jelennek meg előfordulási arányuknak megfelelő súllyal a mintában. Az egész Balatonra kiterjedő hidroakusztikus halállomány felmérés előzetes eredményei szerint a busaállomány eloszlása mozaikos a tóban, de az adatok részletes elemzése a jövő év feladata.

A balatoni busaállomány a metabolizált szén legnagyobb részét (> 99%) zooplankton eredetű táplálékból nyeri. Az állományra jellemző magas kondíciófaktor ( $1,5 \pm 0,2$ ) és optimális növekedési mutatók nagy mennyiségű zooplankton fogyasztását feltételezik, így az őshonos halak és a busák között jelentős táplálék-konkurencia állhat fenn. Kimutatták, hogy a szűrőkészülék barázdáiból gyűjtött szűrlet-szuszpenzió mikroszkópos elemzésével realisabb kép adható a busák tényleges táplálkozási szokásairól, mint a korábban erre a célra használt előbél tartalom minták vizsgálata alapján.

A halfajok kémiai összetétele (lipid és fehérje tartalom, szén és nitrogén tartalom) és az egyedekre jellemző kondíciófaktor között változatos összefüggések lehetnek, ezért a kondíciófaktor nem alkalmazható általánosan a testben raktározott energiatartalékok (lipid tartalom) becslésére. A kolorimetriás foszfórmentés előtt legalább 8 óra izzítás szükséges 550 °C-on, majd a képződött hamut 0,3 N HCl-ben kell feloldani ahhoz, hogy megbízhatóan és költséghatékonyan lehessen meghatározni a különböző növényi és állati minták tényleges foszfór tartalmát.

A kutatók szisztematikus természetvédelmi területhálózat tervezés módszertanát alkalmazva alternatívákat dolgoztak ki olyan országos léptékű területhálózat kijelölésére, amivel viszonylag kis területen (maximum az ország méretének 20%-a), és az országhatáron túlról érkező emberi hatásoktól viszonylag függetlenül megőrizhető a halegyüttesek sokfélesége. Az eredmények szerint a nagy folyók (Duna, Tisza) nélkül is 13 710 km<sup>2</sup>-en kialakítható a biológiai sokféleséget megfelelően reprezentáló hálózat, azonban számos, természetvédelmi szempontból kiemelt faj hatékony megőrzéséhez a határfolyók (Dráva, Ipoly) nemzetközi szinten történő védelme is szükséges.

A Kísérletes Állattani Osztály kutatói a vándorkagyló (*Dreissena polymorpha*) embriogenezise során a perifériás (érző) idegrendszer apikális szervében két szignál molekulát (a monoamin szerotonint és egy endogén mollusca neuropeptidet, az FMRFamidot) azonosítottak immunhisztokémiai úton. A lárvális fejlődés előrehaladtával a szerotonerg és FMRFamiderg érző idegelemek száma és nyúlványrendszere fokozatos növekedése mutatkozott. Kimutatták továbbá egyes szintézist befolyásoló farmakonok (pCPA, 5-HTP) hatását a lárvák szerotonin szintjére illetve mozgásuk gátlásában és serkentésében. Az eredmények alapján egyes allelokemikáliák lehetséges szerepének elemzése válik lehetővé invazív magatartásformák meghatározásában.

A nagy mocsári csiga (*Lymnaea stagnalis*) táplálkozási magatartását meghatározó pofaizomzat szerotonerg szabályozását farmakológiai és biokémiai módszerekkel történt vizsgálata során a szintézis gátlásával (pCPA) és serkentésével (5-HTP) a szerotonin szerepét egyértelműen igazolták a reszelőnyelv mozgásában. Kimutatták azt is, hogy a farmakonok hatását az immunhisztokémiaileg detektálható idegelemek jelölésének relatív intenzitása is tükrözi. Igazolták továbbá, hogy a gátlás központi szinten, 5-HT<sub>1</sub> receptorokon keresztül, míg a serkentés perifériás szinten 5-HT<sub>6,7</sub> receptorok közvetítésével valósul meg.

Nagy érzékenységű HPLC-MS technikával a Balaton és a Zala vízgyűjtő területén a humán eredetű szteroid szennyezéseket (fogamzásgátlók – levonorgestrel, drospirenon, gestodene, progeszteron) mutattak ki. A szennyezések főleg a városok, valamint a szennyvíztisztítók környezetében voltak detektálhatók. A különböző koncentrációjú (10, 50, 200, 500 ng/L) szteroidok hatását vizsgálva a bodorka (*Rutilus rutilus*) szomatikus (máj, vese, gonádok) indexeinek szignifikáns változásait mutatták ki. A hormonkezelések eredményeként deformitások voltak megfigyelhetők mindenekelőtt a vese, a petefészkek és herék szövettani szerkezetében illetve fejlődésében. A *Lymnaea* embriók (E60%) szív működése és fiktív táplálkozási aktivitása (radula mozgás) a drospirenon, a levonorgestrel és az progeszteron hatására ugyancsak szignifikánsan megemelkedett, továbbá a hormonkezelések hatására változott az embriózsák tartalmának fehérje összetétele és a normál 8–10 napos kikelési idő is jelentősen, akár 2–3 héttel is eltolódott. A hormonkezelések megemelték a HSP70 chaperon fehérje koncentrációját a vizsgált modellállatok (nagy mocsári csiga, bodorka, ponty, zebradánió) májában és ivarszerveiben. Mind gerinctelen (csiga) mind gerinces (bodorka, zebradánió) állatok esetében a hormonkezelésekkel párhuzamosan változtak a vitellogenin koncentrációk, és multi-array stressz kit felhasználásával 26 enzim és stressz marker hormonfüggő működését tudták monitorozni halakban és csigán. A *Lymnaea* azonosított, a légzést szabályozó központi dopaminerg óriás neuronján (RPeD1) current-clamp és voltage-clamp mérés módjában kimutatták, hogy a 10 ng/l drospirenon megváltoztatja a sejt tüzelési ritmusát és a spike amplitudókat.

A Balaton parti övének környezetállapot vizsgálata során a hajókikötők antropogén eredetű terhelését vizsgálva megállapították, hogy a védett Sajkodi-öböl, illetve nyíltvízi területekről származó üledékminták értékeihez képest minden kikötői üledékmintában a mikroszennyezők többszörös (fémek: 2–5x, PAHok: 4 – 10x) feldúsulása jellemző. A kikötői kagyló populációkat érő kémiai stressz tényét igazolta az MXR transzportfehérje, a metallotionein

típusú fehérjék, a lipid peroxidáció, valamint az EROD aktivitás szignifikáns (átlagosan 20 – 30%-os) emelkedése. Lényegesen nagyobb eltérést, 80%-os növekedést a kagylók DNS száltörésében, valamint a kagylók vitellin típusú fehérjeszintjében (40%-os növekedés) észleltek.

Neonikotinoid rovarölők aktív komponenseinek (acetamiprid [ACTM], thiamethoxam [TMX]) potenciális gátló hatását tesztelték in vitro, elektromos angolna (*Electrophorus electricus*) tisztított acetilkolinesteráz (AChE) enzimen. Kimutatták, hogy mind az ACTM, mind a TMX dózisfüggő módon gátolja az AChE enzim aktivitását (ACT: 1 mg/l-200 mg/l, TMX: 50 mg/l-500 mg/l). Emellett idegsejtek acetilkolin receptorainak (nAChR) érzékenységét tesztelték rovarölőszerek jelenlétében in vivo puhatestű állatok (*Helix pomatia*, *Lymnaea stagnalis*) azonosított neuronjain és az ACh válaszok reverzibilis blokkolását mutatták ki mindkét vegyület jelenlétében; 0,001- 10 mg/l ACT, illetve TMX egyaránt dózisfüggő módon csökkentették az ACh hatását. Előzetes eredményeik azt bizonyítják, hogy a vizsgált neonikotinoidok elsősorban az acetilkolin-receptorok blokkolása révén módosíthatják a kolinerg rendszer működését nem target, vízi és szárazföldi szervezetekben is.

## **b) Tudomány és társadalom**

2014-ben az intézetben részben a szakma, részben a döntéshozók és a szélesebb társadalom számára a következő rendezvények kerültek megrendezésre:

- „BeNature - A természetvédelem jelentősége a Balaton régióban”;
- A Bowling Green State University (US-OH) két kutatója szemináriumot tartott „A legfontosabb kérdések a hazai természetvédelemben” címmel;
- Az MTA ÖK műhelybeszélgetések keretében tartott szakmai fórumokat (Természtudományos Újságírók Konferenciája; A tógazdálkodás aktuális kérdései, Balatoni Halgazdálkodási Nonprofit Zrt. (BHG) konferenciája; Kvantitatív Ökológiai Szimpózium (KÖSZI)) Az MTA ÖK és a MÖTE közös szervezésében.
- Az MTA és a tajvani National Science Council közötti kétoldali együttműködési pályázat meetingje;
- MTA ÖK Napok;
- MTA ÖK BLI Nyílt Nap;
- H-2020 EU-s pályázati megbeszélés (MTA ÖK BLI és Kaposvári Egyetem);
- kooperációs megbeszélés a Rendszertudományi Innovációs Központ Zrt. (RIK, Balatonfüred, képviselte Újhelyi Gábor vezérigazgató) és az MTA ÖK BLI kutatói között;
- 3th Scientific Writing for Young Astronomers (MTA rendezvény);
- R-kurzus (Aarhus University és MTA ÖK BLI);
- Bécsi Műszaki Egyetem Geodéziai és Geo-informatikai Tanszékének LIDAR workshop-ja; „Lake Admin” tapasztalatcsere, megbeszélés, kínai részvétellel (BFT-MTA ÖKBLI);
- Hidrobiológus Napok;
- BHG Halászati-Horgászati Konferencia;

Kifejezett szakpolitikai és kommunikációs kihívást jelentett az intézet számára 2014 tavaszán egy, a Balatonfüredi Yacht Club (BYC) által rendezett nemzetközi tavi úszóversenyen hatvan megbetegedés, közöttük olimpiai és magyar bajnokokkal. A rendezvényen történekről a Vidékfejlesztési Minisztériumban tárcaközi oknyomozó bizottság alakult az országos tisztifőorvos és az MTA bevonásával. Az MTA Kutatóintézeti Főosztálya és az intézet

képviseltette magát. Az esetről a BLI szakvéleményt készítette a VM számára. Ugyancsak szakmai kihívást jelentett egy 2014. júniusi média hír a Balaton közepén észlelt szennyszigetről. A szennyezés eredetét az intézet megvizsgálta, és jelentést készített a Balatoni Vízrendészeti Rendőrkapitányság (siófok) Bűnügyi Osztálya részére.

A Balaton ideai állapota kiválóságával, a klímaváltozással, a vízszintingadozással, és az inváziós fajokkal kapcsolatosan, illetve a „Nyílt Nap”, és a „Természettudományos Újságírók Konferenciája” kapcsán az intézet tevékenysége egész évben országos figyelmet kapott, és ebben az intézet véleményformáló erővel lépett fel.

Az intézetnek 2014 folyamán legalább 30 televíziós és rádiós megjelenése és mintegy 30 telefonos újságírói megkeresése volt. Az intézet televíziós, rádiós, és nyomtatott média megjelenése, és a viszonthivatkozások száma 300 körüli volt.

2014 évben összesen 820 magyar és 106 külföldi szakmai látogató, összesen 926 látogató kereset fel az intézetet.

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2014-ben**

Egy kutató meghívottként a Bázeli Egyetemen (Svájc), egy másik kutató a Kaliforniai Egyetemen (San Diego, USA) dolgozott egész évben. Három kutató dolgozott egy-egy hetet a Román Akadémia Biológiai Intézetében (Bukarest).

2014-ben 37 külföldi vendégkutató dolgozott az intézetben összesen 21,2 hónapot az alábbi kutatóhelyekről: Babes Bojai Tudománygyetem; Consiglio Nazionale delle Ricerche; Institute of Development, Russian Academy of Sciences; Palacky University, Olomouc; Román Akadémia Biológiai Intézete; Scottish Universities Environmental Research Centre; Stirling University; University of Dundee; University of Glasgow; University of Warmia and Mazury in Olsztyn; Unit of the Department of Fish and Zooplankton Ecology of the IH BC CAS, Cescée Budejovice; Vlaamse Instelling Voor Technologisch Onderzoek.

Az intézet kutatói összesen 58 magyar és 82 angol nyelvű tudományos előadást tartottak és 8 magyar és 38 angol nyelvű poszterrel mutatták be kutatási eredményeiket különböző nemzetközi és más konferenciákon.

Az intézet szervezésében 2014-ben megrendezésre került a magyar hidrobiológusok nagy seregszemléjének tekinthető 55. „Hidrobiológus napok”.

Az intézetnek 2014-ben összesen 207 külföldi látogatója volt. A kutatók folyamatosan részt vettek az Európai Unió Víz Keretirányelve és Duna Stratégiája nemzetközi és nemzeti feladatainak szervezésében, különböző tanulmányok és javaslatok kidolgozásában, valamint tárca-szintű tervezési feladatokban a 2014–2020 fejlesztési periódusra.

Az intézet a sterlingi egyetemen közösen a NERC ARESF (UK) támogatásával, a korábbi évek együttműködése alapján, folytatta a kontinentális vizek minőségének műholdas távérzékelési módszer-fejlesztését.

2014. januárban elkezdődött az EU FP7-SPACE-2013-1 „Improved monitoring and forecasting of ecological status of European INland waters by combining Future earth ObseRvation data and Models (INFORM)” kutatási program. A kutatási konzorciumban 7 ország (Belgium, Egyesült Királyság, Hollandia, Litvánia, Magyarország, Németország, Olaszország) 9 intézete dolgozik. A cél egy olyan új biogeokémiai modellekben integrált, felhasználó barát módszer kidolgozása a kontinentális vizek minőségének monitorozására,

amely teljes egészében kihasználja a már működő (pl. Landsat-8) és kibocsátás előtt álló (pl. Sentinel 2,-3) távérzékelési rendszerek (műholdak) adta lehetőséget. 2014 júliusában a tihanyi kutatók brit, belga és olasz kutatókkal végeztek egyidejű terepi méréseket a Balatonon, továbbá repülőgépes és műholdas megfigyeléseket, hogy a már eddig elért műholdas vízminőség monitorizási lehetőségeket (klorofil-a, fikocianin, lebegőanyagok és humin anyagok) újabb algoritmusokkal pontosítsák és új paraméterek mérésére (lebegő anyagok méreteloszlása, a fitoplankton összetétele, az elsődleges termelés) is alkalmassá tegyék.

Az intézet kutatói jelentős számban vettek részt az egyetemi oktatásban, posztgraduális képzésben és PhD-programokban. Az intézet hagyományosan, 2014. július és augusztus hónapokban is fogadott összesen 24 BSc-, MSC- és PhD-hallgatót egy-egy hónapos bentlakásos gyakorlatra. Az intézet kutatói közül 14 fő oktatott különböző hazai egyetemeken. A kutatók közül három fő oktatott doktori iskolában és három fő volt törzstag valamely doktori iskolában.

#### **IV. A 2014-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

- IV/a Kemoszenzoros rendszerek szerepe adaptív magatartásformák kialakításában gerinctelenekben (OTKA, K 111990, időszak: 2014.09.01-2017.08.31, elnyert támogatási összeg: 42529 E Ft);
- IV/b Neurotoxikus hatású biológiailag aktív vegyületek és metabolitjaik azonosítása, és hatásuk kémiai/ökotoxikológiai jellemzése (OTKA, K 112712, időszak: 2014.09.01-2017.08.31., elnyert támogatási összeg: 12 195 E Ft);
- IV/c A vízalatti fény minősége és a fototróf mikroorganizmusok: mit okoz a „vörös eltolódás” (OTKA, PD 112449, 2014. időszak: 2014.09.01-2017.08.31, elnyert támogatási összeg: 9611 E Ft);
- IV/c Az intézet 2014-ben befogadta a „Nemzeti Agykutatás Program (NAP)” pályázatot; Állam – Nemzeti Agykutatás Program (KTIA\_NAP\_13-2014-0006 időszak:2014.04.01-2018.04.01; elnyert támogatási összeg: 161 000 E Ft.)

#### **V. A 2014-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

1. Horváth Zs., Vad Cs. F., Tóth A. Zsuga K., Boros E., Vörös L., Ptacnik R.: Opposing patterns of zooplankton diversity and functioning along a natural stress gradient: When the going gets tough, the tough get going. *Oikos* 123 (4) (2014) 461-471. <http://www.oikosjournal.org/sites/oikosjournal.org/files/appendix/oik-00575.pdf>
2. Pálffy K., Felföldi T., Mentés A., Horváth H., Márialigeti K., Boros E., Vörös L., Somogyi B.: Unique picoeukaryotic algal community under multiple environmental stress conditions in a shallow, alkaline pan. *Extremophiles* 18 (2014) 111-119. <http://real.mtak.hu/14607/>
3. Zlinszky A., Schroiff A., Kania A., Deák B., Mücke W., Vári Á., Székely B., Pfeifer N.: Categorizing grassland vegetation with full-waveform airborne laser scanning: a feasibility study for detecting Natura 2000 habitat types. *Remote Sensing* 6 (9) (2014) 8056-8087. <http://www.mdpi.com/2072-4292/6/9/8056/htm>
4. Boros G., Mozsár A., Vitál Z., Nagy S. A., Specziár A.: Growth and condition factor of hybrid (Bighead Hypophthalmichthys nobilis Richardson, 1845 x silver carp H. molitrix Valenciennes, 1844) Asian carps in the shallow, oligo-mesotrophic Lake Balaton. *Journal*



5. Erős T., Sály P., Takács P., Higgins C. M., Schmera D., Bíró P.: Quantifying temporal variability in the metacommunity structure of stream fishes: the influence of non-native species and environmental drivers. *Hydrobiologia* 722 (2014) 31-43. <http://real.mtak.hu/16383/>
6. Heiri O., Brooks S. J., Renssen H., Bedford A., Hazekamp M., Ilyashuk B., Jeffers E. S., Lang B., Kirilova E., Kuiper S., Millet L., Samartin S., Tóth M., Verbruggen F., Watson J. E. van Ash N., Birks H. H., Birks J. B., Mortensen M. F., Hoek W., Magyari E., Munoz Sobrino C., Seppä H., Tinner W., Tonkov S., Veski S., Lotter A. F.: Validation of climate model-inferred regional temperature change for late-glacial Europe. *Nature Communications* DOI: 10.1038/ncomms5914 (2014) <http://real.mtak.hu/16827/>
7. Takács P., Bihari P., Erős T., Specziár A., Szivák I., Bíró P., Csoma E.: Genetic heterogeneity reveals on-going speciation and cryptic taxonomic diversity of stream-dwelling gudgeons (Teleostei, Cyprinidae) in the Middle Danubian hydrosystem (Hungary). *PLoS One* 9: e97278. (2014) <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0097278>
8. Battonyai I., Krajcs N., Serfőző Z., Kiss T., Elekes K.: Potassium channels in the central nervous system of the snail, *Helix pomatia*: localization, and physiological and molecular characterization. *Neuroscience* 268: (2014) 87-101. <http://real.mtak.hu/16155/>
9. Falfushynska H. I., Gnatyshyna L. L., Osadchuk O. Y., Farkas A., Vehovszky Á., Carpenter D. O., Győri J., Oksana B., Stoliar O. B.: Diversity of the molecular responses to separate wastewater effluents in freshwater mussels. *Comp. Biochem. Physiol. C* 164 (2014) 51-58. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1532045614000544>
10. Pirger Z., Crossley M., László Z., Naskar S., Kemenes G., O'Shea M., Benjamin P., Kemenes I.: Interneuronal mechanism for Tinbergen's hierarchical model of behavioral choice. *Current Biol.* 24 (2014) 2018-2024. <http://real.mtak.hu/17490/>

## MTA ÖKOLÓGIAI KUTATÓKÖZPONT

### DUNA-KUTATÓ INTÉZET

1113 Budapest, Karolina út 29.

telefon/fax: (1) 279 3100

e-mail: dki-igazgato@okologia.mta.hu; honlap: www.okologia.mta.hu

### I. A kutatóhely fő feladatai 2014-ben

Az intézet fő feladata a Duna-kutatás, az életközösségek és környezeti adottságaik, valamint ezek funkcióinak, kölcsönhatásainak minél teljesebb feltárása a főágra és a hullámtér vizeire, továbbá a mellékágrendszerekre kiterjedően, figyelemmel a beömlő vizek és a vízgyűjtőterület egésze felől érkező hatásokra is. Az intézet kiemelten foglalkozik az élőhelyek, a biodiverzitás és a vízminőség védelmével, valamint a kapcsolódó nemzetközi egyezményekkel összefüggő kutatásokkal. Az intézet fő feladata volt 2014-ben az évtizedek óta húzódó elhelyezési problémák megoldása, a közös telephelyre költözés, valamint az Országos Vízügyi Főigazgatóság által koordinált 2. Országos Vízügyi-gazdálkodás Tervezésben való szakmai részvétel.

### II. A 2014-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

#### a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Az MTA ÖK Duna-kutató Intézet Hidro- és Növényökológiai Osztálya, valamint Állat és Restaurációs Ökológiai Osztálya – több évtizedes várakozás után – egy közös telephelyre költözött. Gödről, az ELTE fűvészkertjéhez tartozó Huzella kerti épületből, valamint egy bérelt családi házból, illetve Vácrátótról az Ökológiai és Botanikai Intézet épületéből több ütemben történt a költözés a korábban az MTA SZBK Enzimológiai Kutatóintézetnek helyet adó Karolina úti székházba.

Az új „Duna” székházban nemcsak a korábban szétszórta, különböző városokban működő laboratóriumok és műhelyek kerülhettek egy helyre, hanem újak kialakítása is megvalósulhatott. Az új budapesti elhelyezésnek köszönhetően lehetőség nyílik a kutatók közötti hatékonyabb együttműködésre, a források, eszközök jobb kihasználására, továbbá szoros kooperációk kialakítására a felsőoktatási intézményekkel és a közeli kutatóközpontokkal.

*Közép- (Magyarország) és Alsó-Duna (Bulgária) szakasz vizes területeinek összehasonlító vizsgálata*

A víz fizikai és kémiai jellemzői alapján, a Magyarországon vizsgált víztestek hidrológiai konnektivitásuk szerint váltak szét. A főágtól izoláltabb víztestek egyértelműen elkülönültek a parapotamon jellegű mellékágaktól, ez utóbbiak vízkémiája magasabb vízállásnál jobban hasonlított a főághoz. A vizsgálati időpontban a parapotamon jellegű mellékágakat nagy lebegő anyag, SO<sub>4</sub> és nitrogén (NO<sub>3</sub>-N, TN, DTN) koncentráció jellemezte, míg az izoláltabb helyeken a TP, a PO<sub>4</sub>-P és az NH<sub>4</sub>-N koncentrációja volt nagyobb. A bolgár vizes területek vízkémiai adatainak alapján a különböző típusú víztestek (folyó, csatorna, mocsár) egyértelműen szétváltak a konnektivitás hiánya vagy alacsony volta miatt. A bolgár vizes területeket nagyobb TP és alacsonyabb TN koncentráció jellemezte, ez utóbbi a makrofitonok N felvételével és a denitrifikációnak kedvező gyakoribb anoxiás körülményekkel magyarázható, amely a P üledékből történő felszabadulásának is kedvez. Jelentős

különbségeket mutattak ki ugyanakkor a magyar és bolgár Duna-szakaszok kerekeshéreg és kiskiráj faunájában is.

#### *Felszíni vizek fitoplankton alapján történő ökológiai állapotértékelése*

A kutatások igazolták, hogy sekély állóvizeink négy alapvető típuscsoportba sorolhatók, s e típuscsoportok mind a fitoplankton biomasszájuk mind pedig összetételük tekintetében is jelentős eltérést mutatnak.

Funkcionális guildek alkalmazásával a folyók, mint ökológiai rendszerek működése is jól jellemezhető, és a guildek az ökológiai állapotértékelés alapját képezhetik. A fitoplankton diverzitása eltérő trendek mentén változik a potamális és a ritrális vízfolyásokban, ezért alkalmazásuk az ökológiai állapotértékelésben szigorúan kötődik a víztípusokhoz.

#### *A *Skeletonema potamos* filogenetikai, biogeográfiai kutatása*

Hosszútávú adatsorok alapján megállapították, hogy egy meleg, sztenoterm kovaalga fajnak a részaránya a fitoplanktonban jelentősen növekedett, összefüggésben a Duna éves átlagos víz hőmérsékletének emelkedő tendenciájával. Mivel ennek a kovaalga fajnak a filogenetikai helyzete még nem volt ismert, így DNS-vizsgálatokat is végeztek. Az eredmények arra utalnak, hogy a faj geológiai értelemben nemrégiben terjedt el, mára több mint 160 előfordulása ismert a Földön. Inváziója összefüggésbe hozható a globális felmelegedéssel.

#### *Folyóvízi nádasok klonális diverzitásának vizsgálata*

Megállapították, hogy a nád szaporodása, terjedése és klonális összetétele a különböző vízjárású folyóvízi élőhelyeken nagymértékben különbözik. Az áradásoknak kitett élőhelyen (Nyéki Hol-Duna) a szemről történő csírázás gátolt, a szaporodás és terjedés vegetatív úton megy végbe, ezért a klonális diverzitás alacsony. A főágtól elszakadt, mentett oldali holtágban (Riha-tó) a nádasok terjedése és klonális összetétele megegyezik a tavi állományokéval. Lebegő/úszó nádasokban (Soroksári Duna) a generatív szaporodás valamennyi más élőhelytől eltérő, igen nagy genetikai diverzitást tart fenn.

#### *A Harmadik Nemzetközi Duna-expedíció által gyűjtött adatok feldolgozása*

A Duna teljes, 2380 km hosszú szakaszát felölelő expedíció során gyűjtött fitoplankton, fitobentosz, makrofiton, makrogerinctelen és hal adatok feldolgozását végzik.

A makroszkopikus rák anyag feldolgozása során közel 70 ezer példány alapján összesen 28 Peracarida fajt azonosítottak (17 Amphipoda, 1 Cumacea, 3 Isopoda, 7 Mysida). Újabb inváziós faj nagyléptékű terjedése nem volt megfigyelhető, de több faj terjeszkedett kisebb mértékben a Közép- és Felső-Dunában. A nem inváziós fajok közül ezzel szemben több jelentősen visszaszorult a korábbi adatokhoz képest. Az elterjedési mintázatok elemzése azt mutatja, hogy a nagy léptékű terjeszkedésben a Baja és a Száva-torkolat közötti homokos alzatú, ám viszonylag gyors folyású szakaszon való átjutás a kulcslépés, a Vaskapu-szakaszon való megjelenés azonban az esetek többségében nem vetíti előre ennek sikerét.

#### *Halbiológiai kutatások a Duna szigetközi szakaszán*

A hosszú idejű adatsorok alapján folytatták a halállomány dinamikájának vízjárástól függő modellezését a Duna szigetközi szakaszán, amelynek célja, a szélsőséges vízállapotoknak a

halpopulációk természetes utánpótlására gyakorolt hatásainak kimutatása. A szélsőséges vízállapotok gyakorisága a klímaváltozási scenáriók függvényében változhat, ezért az eredmények alapján következtetni lehet a jövőbeli változások trendjére, a várható globális felmelegedés hatásával összefüggően.

#### *Halivadék-vizsgálatok folyó–mellékfolyó rendszerben*

A Dunán és az Ipolyon végzett vizsgálatokkal megállapították, hogy a torkolatban és a mellékfolyó felső szakaszain található meso- és mikrohabitatok kiemelt jelentőségűek számos dunai halfaj szaporodásában, mivel a Duna vizsgált szakaszain a hullámterek méretei kisebbek, mint a többi hazai szakaszon. Az őszi és a téli halászatok során megtalált fiatal példányok jelentős egyedszáma igazolja a mellékfolyók jelentőségét a folyami halközösségek megőrzésében.

#### *Táplálkozás és viselkedéskökológiai vizsgálatok*

Összeállították a kockás sikló és a vízisikló táplálék adatbázisát. A 18 országra, csaknem 120 zsákmányfajra kiterjedő elemzés a kockás sikló terjedésének sikerét kapcsolatba hozza az elterjedési terület központi részén megszokottól eltérő élőhelyeken történő vadászattal és a táplálékspektrum kiszélesítésével, többek között tengeri és szárazföldi zsákmányállatok fogyasztásával. Az alapvetően halevőnek tartott faj zsákmányállatai között – akár 50%-ot meghaladó gyakoriságban – más élőlénycsoportok, kételtűek, hüllők, emlősök és gerinctelenek is szerepelnek. Az elemzés az elterjedési területet négy nagy földrajzi egységre osztja, ami Közép- és Kelet-Európában további kisebb részekre oszlik. A vízisikló esetében végzett adatgyűjtések során eddig 17 tudományos közlemény értékelésével párhuzamosan az internetes forrásokkal együtt összesen 33 országból sikerül adatokat gyűjteni.

#### *Exota makrofítonok populációbiológiai vizsgálata hazai termálvizekben*

Az iszapban található szaporító képleteknek (mag, turion) a felszíni vegetáció összetételére adott szerepét vizsgálták őshonos és invazív termálvízi növényállományokban. Kimutatták, hogy az őshonos állományokhoz képest az invazív hínár állományokból vett magkészlet minták szignifikánsan kevesebb fajszenesítő képleteit tartalmazza; a szaporító képleteknek igen kis szerepe van az invazív hínárállományok fenntartásában; az invazív hínárállományok alatt jelentősen elszegényedik az őshonos fajok magkészlete.

#### *Polarizáló felületek és fényforrások: két optikai jelenség egymást erősítő zavaró hatása a vízirovarok éjjeli diszperziójára*

A vízirovarok a diszperziós sikerességét nagymértékben csökkentik az ökológiai csapdaként funkcionáló fényforrások és a polarizáló felületek. Mindkét esetben csökken a sikeresség, és az egyedek túlélési esélye. Ha a két fényforrás (fény+polarizált fény) egyszerre van jelen a levegőben lévő fajok ~80 %-nál a két optikai jelenség egymás hatását erősíti. A rovarok túlélési esélye és reprodukció sikerességének esélye drasztikusan csökken, ha ilyen komplex ökológiai csapdával találkoznak (megvilágított utak és hidak, kivilágított üvegépületek stb.). A dunavirág (*Ephoron virgo*) éjszakai tömegrajzása idején folytatott vizsgálatok kimutatták, hogy a dunavirág egyedek vonzóbbnak találják a vízszintesen polarizált fényt, mint a polarizálatlant. Ez az ismeret segíthet az ökológiai csapda hatástalanításában.

#### *Édesvízi biodiverzitás mintázata Európában*

BioFresh EU FP7-es kutatási programban 1648 európai édesvízi növény, puhatestű, szitakötő, hal, kétéltű és hulló elterjedési adatai valamint számos klímamodell predikciói alapján modellezték a klímaváltozás hatását. Az eredmények szerint a gyakori fajok 6%-a, míg a ritka fajok 77%-a az elterjedési területének legalább 90%-át el fogja veszíteni 2050-ig, s a teljes elterjedési terület elvesztésére lehet számítani kilenc puhatestű és nyolc halfaj esetén. Az elterjedési területek klímaváltozás hatására történő áthelyeződése különösen az alacsony terjedési képességű puhatestűeket és halakat érinti hátrányosan. További probléma, hogy ezen csoportokban a fajok felénél a modellek által prediktált, jövőbeni elterjedési terület semmilyen szinten nem védett, mely felveti annak fontosságát, hogy a várható elterjedési területeket figyelembe vegyük a védett területek újragondolásánál.

### *Természetvédelmi stratégiák léptékfüggése*

SCALES EU FP7 projekt keretében vizsgálták, hogy a jelenlegi védelmi stratégiák (védett területek, kezelés, restauráció, fajok védelme) mennyire kötődnek térbeli léptékekhez. Míg a természetvédelmi kezelések mind a táji, mind a lokális léptéken gyakoriak voltak, a restaurációk szinte kizárólag lokális léptékűek voltak. Mind a védett területek tervezése, mind pedig a fajok védelme elsősorban regionális léptéken zajlik, mely a konzervációs kutatások fontos széttagoltságára utal. Az áttekintés fényt derített az egyes stratégiák és térbeli léptékek ritkán tanulmányozott kombinációira és számos javaslatot eredményezett a kutatások léptékfüggésének javítására.

## **b) Tudomány és társadalom**

MTA ÖK Duna-kutató Intézet új telephelyén rendezték meg a Magyar Tudomány Ünnepe „Kutatóhelyek tárt kapukkal” rendezvénysorozat keretében a „Merre halad Európa kékszalagja, a Duna: újjáéledő természeti érték vagy folyamatos biológiai veszélyforrás Magyarországon?” című nyílt napot és előadást.

Együttműködési megállapodás jött létre az MTA Ökológiai Kutatóközpontja és az Országos Vízügyi Főigazgatóság között a Víz Keret-irányelvvel (VKI) kapcsolatos ökológiai feladatok elvégzésére. A feladatokat az MTA ÖK részéről a Duna-kutató Intézet koordinálja. A munka a Vízgyűjtő-gazdálkodási Terv felülvizsgálata kapcsán felmerülő biológiai-ökológiai feladatokra fókuszál, mely azért fontos, mert a VKI alappillére a jó ökológiai állapotértékelő rendszerek kidolgozásán nyugvó vízkészleteink védelme. A jó minőségű víz hiánya egyre nagyobb gondot okoz az emberiség számára, s mivel a víz nem előállított termék, hanem természeti kincs, így megóvása az emberiség fennmaradásának egyik záloga.

*A DKI több ökológiai témájú rendezvényen is részt vett:*

- Danube Flow Gyereknapi (Margitsziget);
- Tudományfesztivál (Magyar Nemzeti Múzeum);
- Felfedezők Napja (Millenáris);
- Nemzetközi Duna-napi (Kopasziget).

Az utóbbi a Duna Védelmi Egyezmény aláírásának tizedik évfordulója alkalmából tartott rendezvény, amely célja az volt, hogy ráirányítsa a figyelmet a naponta használt és gyakran kihasznált folyóra, valamint rámutasson a meglévő problémákra és azok jövőbeli közös és felelős megoldására.

A Duna-kutató Intézet egyik munkatársának díjnyertes természetfotói eljutottak a nagyközönséghez „Az Év Természetfotósa Magyarország 2014” című könyvben, valamint a „Golden Turtle” című, Oroszország legnagyobb nemzetközi természetfotós pályázatán.

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2014-ben**

A Nemzetközi Dunakutató Közösség (International Association for Danube Research – IAD) 40., Szófiában megrendezett konferenciájának szervezésében a tudományos bizottság tagjaként az intézet több kutatója is részt vett.

Az intézet részt vett a Tokvédelmi Világszövetség (WSCS – World Sturgeon Conservation Society) által Bécsben szervezett rendezvényen, ahol a Duna menti országok legjelentősebb tokkutatói és természetvédői (pl. WWF Ausztria) mutatták be a tokféléket érintő eddigi munkájukat és terveiket.

Az intézet részvételével tartották az EU Duna Régió Stratégia (EUSDR) keretében megalapított Danube Sturgeon Task Force (DSTF) bukaresti rendezvényét, amelynek célja, hogy összehangolja és elősegítse a Duna-medencében és a Fekete-tengerben a rendkívül veszélyeztetett őshonos tokfélék megőrzését a STURGEON 2020 program végrehajtásának támogatása révén. Az ülésen 6 ország tokszakértői és kutatói, az EUSDR, a Nemzetközi Duna-védelmi Bizottság (ICPDR – International Commission for the Protection of the Danube River), az IAD (International Association for Danube Research) és a WWF képviselői, valamint nemzeti közigazgatási szakemberek gyűltek össze.

MTA bolgár–magyar kétoldalú mobilitási projekt budapesti, szófiai rendezvényein és tereplátogatásain vett részt az intézet delegációja.

Az európai nagy folyók ökológiai állapotértékelésének összehangolását célzó párizsi találkozón (XGIG meeting) Magyarországot a Duna-kutató Intézet két munkatársa képviselte.

Témavezetőkként, doktori iskola tagokként és program vezetőkként számos felsőoktatási intézményben aktívak az intézet kutatói. Kiemelendő az új doktoranduszhallgatók témavezetése, például az ELTE Környezettudományi Doktori Iskola Környezetbiológiai programjában, illetve a Biológia Doktori Iskola Ökológia, konzervációbiológia és szisztematika doktori programjában.

### **IV. A 2014-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

A *Harmony* projektben ír, német svéd, stb. ökológusok és mérnökök kooperációjában a természettel harmóniában levő utak kigondolása a cél. A projektet CEDR Transnational Road Research Programme (Call 2013) támogatja.

Az intézet részt vett az Almásfüzitő I-VII. számú vörösiszap-tározók vízi élővilágra kifejtett lehetséges hatásait az érintett Duna-szakaszon vizsgáló felmérésben.

## V. A 2014-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Abonyi A., Leitao M., Stankovic I., Borics G., Varbiro G., Padisak J.: A large river (River Loire, France) survey to compare phytoplankton functional approaches: Do they display river zones in similar ways? *ECOLOGICAL INDICATORS* 46 (2014) 11-22.
2. Boda P., Horváth G., Kriska Gy., Blahó M., Csabai Z.: Phototaxis and polarotaxis hand in hand: night dispersal flight of aquatic insects distracted synergistically by light intensity and reflection polarization. *Naturwissenschaften* 101(5) (2014) 385-395.
3. Bódis E., Tóth B., Sousa R.: Impacts of Dreissena fouling on the physiological condition of native and non-native bivalves: interspecific and temporal variations. *Biological Invasions* 16 (2014) 1373-1386
4. Bódis E, Tóth B, Sousa R: Massive mortality of invasive bivalves as a potential resource subsidy for the adjacent terrestrial food web. *Hydrobiologia* 735 (2014) 253-262.
5. Bódis E., Tóth B., Szekeres J., Borza P., Sousa R.: Empty native and invasive bivalve shells as benthic habitat modifiers in a large river. *Limnologica* 49 (2014) 1-9.
6. Borics G., Görgényi J., Grigorszky I., László-Nagy Z., Tóthmérész B., Krasznai E., Várbíró G.: The role of phytoplankton diversity metrics in shallow lake and river quality assessment *ECOLOGICAL INDICATORS* 45 (2014) 28-36.
7. Borics G., Lukács B. A., Grigorszky I., László-Nagy Z., G-Tóth L., Bolgovics Á., Szabó S., Görgényi J., Várbíró G.: Phytoplankton-based shallow lake types in the Carpathian basin: steps towards a bottom-up typology *FUNDAMENTAL AND APPLIED LIMNOLOGY* 184 (1) (2014) 23-34.
8. Borza P.: Life history of invasive Ponto-Caspian mysids (Crustacea: Mysida): A comparative study, *Limnologica* 44 (2014) 9-17.
9. Duleba M., Ector L., Horváth Zs., Kiss K. T., Molnár L. F., Pohner Zs., Szilágyi Zs., Tóth B., Vad Cs. F., Várbíró G., Ács É.: Biogeography and phylogenetic position of a warm-stenotherm centric diatom, *Skeletonema potamos* (C.I. Weber) Hasle and its long-term dynamics in the River Danube. *Protist* 165 (5) (2014) 715-729.
10. Kelly M., Urbanic G., Acs E., Bennion H., Bertrin V., Burgess A., Denys L., Gottschalk Steffi, K. M., Karjalainen S. M., Kennedy B., Kosi G., Marchetto A., Morin S., Picinska-Faltynowicz J., Poikane S., Rosebery J., Schoenfelder I., Schoenfelder J., Varbiro G.: Comparing aspirations: intercalibration of ecological status concepts across European lakes for littoral diatoms *HYDROBIOLOGIA* 734 (2014) 125-141.
11. Markovic D., Carrizo S., Freyhof J., Cid N., Lengyel Sz., Scholz M., Kasperidus H., Darwall W.: 2014. Europe's freshwater biodiversity under climate change: distribution shifts and conservation needs. *Diversity and Distributions* 20 (2014) 1097-1107.
12. Szalóky Z., György Á. I., Tóth B., Sevcsik A., Specziár A., Csányi B., Szekeres J., Erős T.: Application of an electrified benthic frame trawl for sampling fish in a very large European river (the Danube River) – Is offshore monitoring necessary? *FISHERIES RESEARCH* 151 (2014) 12-19.

## MTA ÖKOLÓGIAI KUTATÓKÖZPONT

### ÖKOLÓGIAI ÉS BOTANIKAI INTÉZET

2163 Vácrátót, Alkotmány u. 2–4.

telefon: (28) 360 122; fax: (28) 360 110

e-mail: obi-igazgato@okologia-mta.hu; honlap: www.okologia.mta.hu

#### I. A kutatóhely fő feladatai 2014-ben

Az MTA Ökológiai Kutatóközpont alapító levelében szereplő feladatok közül az Ökológiai és Botanikai Intézet felelős az alap- és alkalmazott kutatások nemzetközi szintű műveléséért a teresztris ökológia és botanika egyes területein. Ez alapján a 2014-es évre tervezett aktuális kutatási feladatok a következők voltak:

##### *Botanikai és Növénykémiiai Csoport*

- Levéllakó zuzmókra vonatkozó gyűjtemények feldolgozása, HPTLC vékonyréteg-kromatográfiai vizsgálatok végzése zuzmókra (OTKA K 81232 pályázat).
- Arbuszkuláris mikorrhiza gombák gyógynövények hatóanyag termelésére gyakorolt hatásának kísérletes vizsgálata (OTKA PD 105750 pályázat)

##### *Durva-léptékű vegetációökológiai kutatócsoport*

- Kiskunsági mintaterület ökoszisztéma-szolgáltatásainak térképezése társadalomtudósokkal (ESSRG) és a mintaterület érintettjeivel együttműködve (OpenNESS pályázat).
- A növényi tulajdonságokon alapuló társulási szabályok kutatásának terepi eredményeit publikálják, és nemzetközi együttműködésben továbbfejlesztik a módszerek tesztelésre használt szimulációs modellt.

##### *Erdőökológiai kutatócsoport*

- Az erdőrezervátum-kutatás keretében a program adatbázisának és honlapjának fejlesztése.
- Az SH/4/8 (svájci hozzájárulás) projekt erdei élőhelyek monitorozási módszerének fejlesztése munkacsomagjának keretében 200-250 terepi felmérés elvégzése. A projekt holtfa felmérés munkacsomagja keretében a Bükkben és a Börzsönyben a terepmunka befejezése, adatbázis és honlap készítése.
- Az őrési erdőkben a faállomány és egyes élőlénycsoportok összefüggéseit feltáró OTKA projekt keretében további élőlénycsoportokra vonatkozó publikációk (pókok, lágyszárúak, madarak, gombák) elkészítése.
- Az MTA infrastruktúra pályázatából megvalósuló, a Pilisi Parkerdő Zrt-vel közös terepi kísérlet keretében a kezelés előtti állapotfelvételek elvégzése, a kezeléseknek megfelelő fahasználatok végrehajtása.

##### *Funkcionális társulásökológiai kutatócsoport*

- Összehasonlító terepi vizsgálatokat végzése többféle gyeptípusban, a funkcionális és a cönológiai mintázatok illesztése és a növényi trait mintázatok mintavételi módszereinek tesztelése (OTKA K 105608)



- Magyar-szlovén akadémiai-mobilitási pályázat keretében a vegetáció finom léptékű szerveződésének vizsgálata változó gyepkezelés mellett.
- Terepkísérlet folytatása és nemzetközi munkaértekezletet szervezése (SIGNAL című Biodiversa pályázat).

#### *Hagyományos ökológiai tudás kutatócsoport*

- A hortobágyi pásztorok hagyományos ökológiai tudásának dokumentálása
- A magyarországi fáslegelők és legelőerdők jelenlegi elterjedését és állapotát feltáró adatbázis kiépítése.
- Hosszú-távú élőhely változások trendelemzéséhez szükséges adatbázist kiépítése.

#### *Lendület Ökoszisztéma-szolgáltatás Kutatócsoport*

- A témákat a Lendület és az OTKA NN 101940 pályázat támogatja, elsődleges feladat 2014-ben a témákból készülő publikációk közzétele. Emellett a 2013-ban indult LIBERATION FP7 projekt keretében jelentős terepmunkát terveznek a Hevesi-sík területén.
- Beporzó rovarközösségek és viráglátogatási hálózatok vizsgálata Erdélyben.
- Klímaváltozás hatásai a növény-ízeltlábú kölcsönhatásokra almáskertekben.
- Erdőszegélyek hatása a rovarrevő énekesmadarakra és az általuk nyújtott hernyó predációra.
- Szegélyek hatása a levéltetű predációra búzaföldeken.
- A gyapjaspille petecsomók predációját befolyásoló tényezők vizsgálata.
- Trágyabogár funkció csoportok trágyalebontásra és másodlagos magdiszperzióra gyakorolt hatásának vizsgálata.

#### *Restaurációs ökológiai kutatócsoport*

- „A Pannon Magbank ...” LIFE+ projekt keretében a tenyészkerti kísérletekben a kiválasztott fajok magjainak felszaporítása.
- Nyílt gyepekkel mozaikos homoki tölgyes helyreállítása a nyíregyházi új LEGO gyár területén.

#### *Tájökológiai és kísérletes vegetációökológiai kutatócsoport*

- Az MTA infrastruktúra fejlesztési pályázata által támogatott klímaváltozás-kísérlet kiépítése a Kiskunságban.
- Tűz hosszú távú hatásának vizsgálata a homoki nyáras-borókás és gyep mozaikjában.
- Felhagyott tanyahelyeken az ültetett növényfajok túlélésének és táji hatásának vizsgálata.

#### *Tudásbázis E-informatika csoport*

- Befejezik, tesztelik, dokumentálják és publikálják a BioVeL projekt során létrehozott Biome-BGC MuSo biogeokémiai ökoszisztéma modellt.
- A rendszert integrálják a modell napi meteorológiai adatigényeit kiszolgálni képes FORESEE klíma adatbázis programozható szolgáltatásaival.
- Támogatják az OpenNESS és a MACSUR projektek esettanulmányainak kidolgozását.

## II. A 2014-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

### a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

#### *Botanikai és Növénykémi Csoport*

Szatala Ödön (1889–1958) lichenológus által leírt 169 taxon közül 27 nevének lektotipizálására került sor a *Taxon*, rangos nemzetközi folyóiratban.

A levéllakó zuzmók kutatásáról 708 publikáción alapuló bibliográfiát közöltek a Santesson 1952-es világmonográfiát követő időszakról. Leírásra kerültek a *Coenogonium seychellense* Farkas (Seychelle szigetek, Tanzánia) és a *C. subdilucidum* Farkas et Vězda† (Seychelle szigetek, Tanzánia, Brazília) levéllakó zuzmófajok.

Kimutatták a *Lyromma* levéllakó zuzmónemzetség kelet-afrikai előfordulását korábban neotrópusinak tartott két faj alapján.

A virágos *Oxybaphus nyctagineus* etnofarmakológiai gyulladáscsökkentő, sebgyógyító hatását elsőként igazolták *in vitro* és *in vivo* kísérletekkel, valamint LC-MS vizsgálatokkal meghatározták a hatásért felelős komponenseket.

#### *Durva-léptékű vegetációökológiai kutatócsoport*

Részt vettek az ökoszisztéma-szolgáltatások (ÖSZ) kaszkád modelljének továbbfejlesztésében, ökoszisztéma szolgáltatás indikátorokat fejlesztettek és teszteltek. Kijelölték az OpenNESS projekt kiskunsági mintaterületét, kiválasztották a helyiek számára legfontosabb ökoszisztéma szolgáltatásokat egy részvételi folyamat keretében. A kiválasztott szolgáltatások értékelésére folytatódott az ökoszisztéma-szolgáltatás indikátorok fejlesztése a Biome-BGC, Estimap és QuickScan modellek segítségével.

Modellezték, hogy a kiskunsági homokhátak felhagyással potenciálisan érintett területein milyen természetes vegetáció alakulhat ki, és szakértői véleményt készítettek az ehhez szükséges restaurációs lépésekről.

Az előző években kidolgozott statisztikai eljárásokat alkalmazva terepi adatsorokon kimutatták a környezeti szűrők fontosságát az orgoványi mintaterület vegetációjának szerveződésében. A társulási szabályok környezetfüggését vizsgálva kimutatták, hogy egy hosszú produktivitás gradiens mentén mind a környezeti szűrők, mind a korlátozott hasonlóság hatása gyengül a produktívabb helyeken. Erdei aljnövényzetben végzett vizsgálatokkal igazolták, hogy a korlátozott hasonlóság elve számos növényi tulajdonság esetén kimutatható.

Új elemző módszert alkalmaztak a vegetáció osztályozása során. Cseh kutatókkal együttműködésben cikket jelentettek meg a tudományterület vezető lapjában a semi-supervised klasszifikációs módszerek alkalmazási lehetőségeiről a vegetációkutatásban. A Kárpát-medence lösztölgyeseit osztályozták fajkompozíciójuk alapján többváltozós statisztikai módszerekkel. Részt vettek a szabályosság-deviáció-egyediség vegetációértékelési koncepció kidolgozásában, amelynek működését a Pannon vegetáció beosztásán demonstrálták.

#### *Erdőökológiai kutatócsoport*

Az erdőrezervátum-kutatás keretében elkészítették a beregi Dédai-erdő erdőrezervátum és megkezdték a Bockereki-erdő erdőrezervátum alapfelmérését. Az erdőrezervátum adatbázist új szerverre és szoftverkörnyezetbe telepítették, az erdőrezervátum kutatás honlapja megújult ([www.erdorezervatum.hu](http://www.erdorezervatum.hu)).

Svájci-magyar együttműködési pályázat erdei élőhelyek monitorozása munkacsomag keretében a felmérés módszertanát véglegesítették. Három módszertani továbbképzést szerveztek. 300 mintavételi terület felmérését készítették el. A projekt holtfa felmérés munkacsomagja keretében a Mátra adatainak feldolgozása elkészült. A projekt keretében a Bükkben és a Börzsönyben elvégezték a tervezett terepmunkát. Elkészült a projekt honlapja (<http://holtfa.okologia.mta.hu/>).

Faállomány-szerkezeti és erdőtörténeti kutatásokat végeztek a Kárpátaljai Bereg legjobb természetvédelmi állapotú keményfaliget állományaiban, összehasonlítva azokat a hazai erdőrezervátumokkal.

Az őrési erdőkben a faállomány és az egyes élőlénycsoportok összefüggéseit feltáró, lezárult OTKA-projekt keretében megjelent a pókokra vonatkozó publikáció. Megállapították, hogy a közösség fajszámát elsősorban a fafajdiverzitás határozta meg, míg a közösségük összetételében a főbb fafajok elegyarányai voltak a legfontosabb tényezők.

A Pilisi Parkerdő Zrt.-vel közösen végzett projekt keretében benyújtottak és elnyertek egy OTKA-pályázatot (OTKA 111887). A projekt keretében felvették a beavatkozás előtti terepi kiinduló állapotokat.

A különböző korú cseres tölgyesekre vonatkozó OTKA-pályázat keretében a holtfa viszonyok, valamint a gyepszint és termőhely összefüggéseinek feltárása elkészült. A Bükki Nemzeti Parkkal, mint gazdálkodóval közösen vizsgálták természetvédelmi erdőkezelések faállományra és gyepszintre gyakorolt hatását.

Nemzetközi együttműködésben cikket jelentettek meg a bükkösök holtfán megjelenő moha és gombaközösségeket meghatározó tényezőkről európai léptékben. Megállapították, hogy a gombaközösséget elsősorban lokális tényezők határozzák meg, míg a mohák esetében a közösségek földrajzilag jobban elkülönülnek.

Részt vettek egy nyílt tölgyesekre vonatkozó nemzetközi kutatásban, a projekt terepi felvételezéseit végezték el.

Közreműködtek két szerkesztett könyvben is több fejezet szerzőiként, az egyik a holtfa biológiai jelentőségéről szóló első hazai áttekintő szakkönyv, a másik a Szalafői Őserdő Erdőrezervátumban végzett kutatásokat foglalja össze.

#### *Funkcionális Társulásökológiai Kutatócsoport*

Egy OTKA-pályázatban (OTKA K 105608) cönológiai és funkcionális mintázatok összefüggését vizsgálták finom térleptékben homoki és löszgyepekben. Egy nemzetközi terepkísérletben (BiodivERsA SIGNAL) tipikus hazai legelő rezilienciáját tanulmányozták a klímaváltozás és a tájhasználatváltozás együttes hatására. A domináns fajok szerepét mérték fel és hasonlították össze spontán módon regenerálódó növénytársulásokban az ország különböző régióit reprezentáló 112 felhagyott szántóföld alapján. Sok száz cönológiai felvétel segítségével nyolc olyan fajt azonosítottak, amelyek gyakran előfordulnak és csökkentik a regenerálódó társulások diverzitását. Ezek egy kivételével őshonos fajok, méretük változatos, fényigényesek, a tápanyag igényük pedig rendszerint alacsony. A legerősebb gátló hatást olyan őshonos fajok esetében tapasztalták (pl. a *Bothriochloa ischaemum*), amelyek alárendelt szerepűek az eredeti társulásokban. Az eredmények a társulások restaurációja során hasznosíthatók.

#### *Hagyományos ökológiai tudás kutatócsoport*

A hortobágyi pásztorok hagyományos ökológiai tudását vizsgálva dokumentálták a pásztorok legeltetési rendjének egyes elemeit, a legeltetés tudománya elsajátításának módozatait, valamint az ezek mögött megbújó világkép és mentalitás legfontosabb elemeit. A kutatás

eredményei alapján modell készült a gyeppállapot pásztorok általi tudatos kezeléséről, ami segít megérteni a szikespuszta jelenkori mintázatát és vegetációdinamikai folyamatait.

Adatbázis készült a magyarországi fáslegelők és legelőerdők jelenlegi elterjedéséről és állapotáról.

Közel végleges a hosszú távú élőhelyváltozások trendelemzéséhez szükséges adatbázis, amely alapján a magyarországi élőhelyek elmúlt 250 éves változását ábrázoló trendgrafikonok készültek. Oral history adatgyűjtéssel vizsgálták 20 hazai élőhelytípus elmúlt 30–60 éves történetét.

16–18. századi székely falutörvények elemzésével feltárták az ökoszisztéma-szolgáltatások korabeli percepcióját, használatát, kezelését és védelmét.

### *Lendület Ökoszisztéma-szolgáltatás Kutatócsoport*

Az Erdélyi-medencében végzett kutatás a még fennálló tradicionális, extenzív mezőgazdasági művelés jelentőségét tárta fel az ott élő beporzó rovarközösségek megőrzése szempontjából. Az előforduló méhfajok jelentős része a nyugat-európai térségben különböző fokú veszélyeztetett státusszal bír, amely rámutat a tradicionális gazdálkodású erdélyi területek védelmének és megismerésének fontosságára. A térségben a kanadai aranyvessző (*Solidago canadensis*), mint inváziós növényfaj borítása virágzását megelőzően negatívan hatott számos beporzó rovarcsoportra, míg virágzása során az aranyvessző alternatív táplálékforrás lehet a nyár második felében aktív zengőlegyek, és poszméhek számára. Azonban az őshonos növényfajok viráglátogatása csökkent az inváziós faj hatására.

Nemzetközi együttműködési OTKA pályázatuk almáskertekben végzett vizsgálatai alapján a háziméh dominanciája ellenére az almafavirágok beporzási sikere a vadméhek fajgazdagságával mutatott pozitív összefüggést. Az almafavirágok mennyisége és az aljnövényzetben lévő virágok mennyisége növelte az adott virágokon, adott idő alatt megfigyelt viráglátogató háziméhek számát, míg a táji környezet gazdagabb komplexitása és szerkezete a vadméhek és zengőlegyek jelenlétét befolyásolta pozitívan. A 2013-ban végzett, a klímaváltozás egyes hatásainak modellezését célzó terepi kísérletük alapján a háziméhek száma az ily módon meghosszabbított virágzási időszak alatt (április közepétől június közepéig) folyamatosan nőtt, míg a vadméhek viráglátogatása a kontroll (normál időben virágzó) fákhöz képest legkorábbi és legkésőbbi virágzás esetén szignifikánsan magasabb volt, ami jelezheti kiemelt fontosságukat az almafa virágzási idejének eltolódása esetén.

Tovább folytatták a hazai tölgyesekben végzett hernyó predációs kísérletek adatainak feldolgozását és publikálását. Kimutatták, hogy térben heterogén fahasználat, az idős facsoportok fenntartása, és az állomány elegyességének biztosítása nagyban növelheti az erdő rovarkárokkal szembeni ellenálló képességét.

Megkezdték a LIBERATION FP7 projekt terepmunkáit a Hevesi sík területén, mely során a talaj szervesanyag tartalmának, valamint a műtrágya és/vagy vegyszerkezelések talajlebontásra és biológiai védekezésre (levéltetvek predációja) gyakorolt hatásait vizsgálták.

Új nemzetközi kooperáció keretében telepített virág gazdag élőhelyek vadméhekre gyakorolt hatásait vizsgálták Hollandiában és Magyarországon. A terepi mintavétel sikeresen lezárult.

Megkezdődött a talajban zajló dekompozíciós vizsgálat adatainak feldolgozása. A kutatás faunisztikai felméréssel is kiegészült, melynek eredményeként a román faunára két új genus és számos új faj, valamint a tudományra nézve három új faj került elő.

A kutatócsoport mind vezetői, mind szakértői szinten bekapcsolódott az Intergovernmental Platform on Biodiversity and Ecosystem Services (IPBES) és az EASAC (European Academies Science Advisory Council) munkájába, és ezzel a nemzetközi politikai platformon is sikeresen megjelent. Továbbá interdiszciplináris kutatásokat építettek ki a

társadalomtudományokkal, melynek keretében egy részvételi kutatás során megállapították a hazai természetvédelem legfontosabb 50 kutatási kérdését.

### *Restaurációs Ökológiai Kutatócsoport*

A Pannon Magbank LIFE+ projekt záróévében a re-introdukciónak feladatok kivitelezése a kutatási terv szerint megtörtént. Az adatok alapján a telepítések sikeresek voltak, bár a telepítés évének időjárása a fajok túlélését befolyásolta. A csoport másik fő tevékenységét a LEGO gyár nyíregyházi telephelyén végzett vegetáció rekonstrukció jelentette, melynek hosszú távú célja nyílt gyepekkel mozaikos homoki tölgyes kialakítása. Ennek első fázisában elkészült a tudományos telepítési terv, valamint 12 hektáron megtörtént a kivitelezés (gyep és fás szárú telepítés), különböző módszerek alkalmazásával. Adatgyűjtés a talaj- és a növényzet állapotára vonatkozóan történt.

### *Tájökológiai és kísérletes vegetációökológiai kutatócsoport:*

Európai együttműködésben folytatták a klímaváltozás (melegedés és szárazodás) ökológiai hatásainak vizsgálatát. Egy globális szintézis keretében kimutatták, hogy a talajlégzés talajnedvesség-függése valószínűleg más lesz egy megváltozott klímában, mint a jelenlegiben. Az előző évben kiépült kísérletben elkezdtek az egyszerű extrém szárazság és a csapadék mérsékelte, de tartós megváltozása – csapadékhiány, ill. csapadéktöbblet – önálló és interaktív hatásainak vizsgálatát. 2014-ben sikeresen szimuláltak kísérletesen egy extrém aszályt. Elkezdődött többek között a növények, a talajlakó fonálférgek, ízeltlábúak és gombák diverzitásának vizsgálata, valamint ökoszisztéma-gázcsere és dekompozíció vizsgálata. A kutatásra elnyerték egy 2015-ben induló OTKA-pályázatot.

A tűz hatását vizsgálva a homoki nyáras-borókás és gyep mozaikjában kimutatták, hogy az égett terület sokkal dinamikusabb, valamint hogy a növényzeti átmenetek gyakorisága pozitívan korrelál a csapadék mennyiségével.

Kimutatták, hogy a felhagyott tanyahelyeken az ültetett növényfajok nagy számban és akár évtizedekig is túlélhetnek, továbbá, hogy ezek a speciális élőhelyek a kultúrfajok tájképtékű terjedésének a kiindulópontjai is lehetnek.

Aktívan közreműködtek a hosszútávú ökológiai kutatások (LTER) európai szintű szervezésében és szintézisében. Intézeti együttműködésben részt vettek az ökoszisztéma szolgáltatások értékelésében (OpenNESS), a szénkörforgalom modellezésében (BioVel), és egy nagyszabású restaurációs projektben (LEGO).

### *Tudásbázis és e-Infrastruktúra csoport*

A csoport az EU FP7-es Biodiversity Virtual e-Laboratory (BioVeL – <http://www.biovel.eu>) és az MTA EcoInfLab projekt keretében módszertani és informatikai fejlesztéseket valósított meg, együttműködve az MTA SZTAKI Párhuzamos és Elosztott Rendszerek Laboratóriumával, valamint az ELTE Meteorológiai Tsz. Biome-BGC fejlesztő kutatócsoportjával. Kifejlesztette, tesztelte, nemzetközi konferenciákon demonstrálta és interneten szolgáltatja az ún. 'model-data fusion' koncepció szerint kialakított tudományos munkafolyamatokat (Monte Carlo Experiment, érzékenységelemzés, GLUE elemzés, központi információkezelő rendszer, Biome-BGC szimuláció). Ezekkel a fejlesztésekkel az eddigieknél pontosabb lokális és/vagy regionális érvényességű klíma-szenáriós ökoszisztéma-szimulációk futtathatók. A FACCE MACSUR projekt keretében összehasonlító vakteszt, kalibrációs és modell-szimulációs vizsgálatokban vettek részt. Dolgoznak az ökoszisztéma modellezés térbeli kiterjesztésének fejlesztésén és tesztelésén. Nemzetközi

demonstrációkat és oktató tréningeket szerveztek a rendszer bemutatására. A csoport üzemelteti a teljes internetes modellező infrastruktúrát, valamint azt a nagyobb kapacitású szervert, amelyen R környezetben fejlesztenek ökológiai modelleket és futtatnak térbeli szimulációkat.

#### *A Botanikus Kert gyűjteményeinek fenntartása, fejlesztése, mint speciális tudományos szaktevékenység*

A Nemzeti Botanikus Kert 2014. évi feladatai közül a legfontosabb a hazai leggazdagabb, közel 13.000 taxont tartalmazó, műemlék- és országos természetvédelmet is élvező élőnövény gyűjteményének tudományos fenntartása, adatbázisának kezelése, megbízható tudományos segédanyag biztosítása társtudományágak részére. A közönség előtt is nyitva álló Botanikus Kertben a bemutatás, az oktatás, a közművelődés elősegítése, a rekreáció biztosítása. A nemzetközi tudományos magcserével és élőnövényként 3473 tétel érkezett a 4 gyűjtemény építésére és kiegészítésére. A csere során 2931 tétel mag lett küldve a nemzetközi partnereknek. Megjelent az Index Seminum LX. évfolyama és több mint 400 társintézménynek küldték el a tudományos-anyag csere érdekében. Az év folyamán a Rendszertani Gyűjtemény génmegőrzési pályázatán elnyert összeg segítségével új szerszámok beszerzése és családparcellák teljes felújítása történt. A kert 23-39 és 101-122 számú parcellájának; valamint a kísérleti téren elhelyezkedő Cotoneaster Nemzeti Gyűjtemény szokásos évi átdolgozása történt meg. Az üvegházi rekonstrukció keretein belül folytatódott a trópusi üvegház beültetése gyűjteményes anyaggal a Münchener Botanikus kertből ismét érkezett nagyobb élőnövény adományát is beépítve. A Life+ Pannon Magbank pályázat keretein belül folytatódott a tételek begyűjtésének megszervezése, koordinálása és a beérkező anyagok kontrolálása és továbbítása a botanikus kert munkatársai által. Az iráni botanikai gyűjtő expedíció eredményeként Irán észak-nyugati területeiről kerültek új taxonok a gyűjteményekbe. Az ide látogatók számos rendezvényen vehettek részt, sok csoportos kertvezetés és sok gyermekfoglalkozás volt.

A látogatók kényelmét számos új tábla, poszter kihelyezése, 4 híd újjáépítése segítette. A Nemzeti Botanikus Kert műemléki státuszával járó kötelezettségének tett eleget a XIX. században épült vízimalom tetejének és belsejének felújításával. Elkészültek a Tornácsháznál és a Pálmaháznál kihelyezendő a látogatók kényelmét szolgáló új pihenőbútorok. Az üvegházakon üvegcsere és szigetelés-felújítás történt.

#### **b) Tudomány és társadalom**

Az MTA ÖK ÖBI munkatársai több tudománynpszerűsítő rendezvényen szerepeltek ismeretterjesztő előadásokkal és standos kitelepüléssel, bemutatókkal, ilyen volt: Föld Napja 2014-Tudományfesztivál, Kutatók Éjszakája és Kutatói Börze 2014, Magyar Tudomány Ünnepe-Kutatóintézetek Tárt kapukkal, Zöldág Nemzetközi Öko-Design Fesztivál. A Vácrátóti Botanikus Kert az ország leggazdagabb élőnövény gyűjteménye, melyet minden évben több tízezer látogató, köztük iskolák, egyetemi csoportok keresnek fel. A korszerű tudományos ismeretterjesztést az intézet Berkenyeház nevű bemutatóközpontja és a Karbonházban lévő „Túl nagy lábon élünk!” című állandó kiállítás látja el. A Botanikus kert kulturális eseményeknek is teret ad, már hagyománya van a komolyzenei koncertnek, 2014-ben új kezdeményezés volt a tájképfestő kurzus indítása. Meghirdették az önkéntes programokban való részvétel lehetőségét kerti feladatok ellátására, kézműves foglalkozás tartására. Két új botanikus kerti kiadvány jelent meg 2014-ben, egy kertismertető és egy „Mit tehetünk mi Földünkért és környezetünkért?” című kifestő és foglalkoztató füzet. A Botanikus

kertben 129 esetben, összesen kb. 3290 főnek tartottak szakmai vezetést és 22 alkalommal szerveztek rendezvényt, a kertet 28 000 látogató tekintette meg.

### III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2014-ben

- A Kínai Tudományos Akadémia Turfáni Kutatóintézetének munkatársai látogatták meg a Nemzeti Botanikus Kertet
- Szlovák lichenológusok fogadása (Szlovák Tudományos Akadémia Botanikai Intézete, MTA-SZTA közös Mobilitás pályázat);
- Lichenológia, taxonómia témában közös munka, publikációk a Lengyel Tud. Akad. W Szafer Bot. Int. Krakkó és F. Skoryna Állami Egyetem, Gomel, Fehéroroszország munkatársaival;
- A vegetációs adatok elemzésére szolgáló statisztikai módszerek fejlesztése terén a Masaryk University és a University of South Bohemia (Csehország) munkatársaival való együttműködésben 2014-ben megjelent egy publikáció és elkészült egy újabb kézirat;
- Vezető szerepet vállaltak a Magyar Nemzeti Erdőrezervátum Koordinációs Munkacsoport munkájában, amely Földművelésügyi Minisztérium tanácsadó testülete;
- Tagjai egy nemzetközi mohászokból és gombászokból álló informális kutató csoportnak, amely európai bükkösök holtfán megjelenő közösségeit tárja fel. A kutató közösség holland, svéd, dán (University of Copenhagen), német (Bavarian Forest Natural Park) és magyar résztvevőkből áll;
- Bekapcsolódtak egy korhadó fán élő mohákra vonatkozó kutatásba a Masaryk Egyetem (Brno) és a Silva Taoruca Research Institute (Brno) kutatóival közösen, ennek kapcsán PhD témavezetést vállaltak a Masaryk Egyetem doktori iskolájában;
- Közös erdőökológiai kísérletet üzemeltetnek a Pilisi Parkerdő Zrt.-vel közösen, amelybe az MTA ATK Talajtani és Agrokémiai valamint Növényvédelmi Intézete, és az NYME EMK Környezet és Földtudományi Intézete is bekapcsolódott;
- A Bükk Nemzeti Park munkatársaival közös kutatást végeznek a park természetvédelmi erdőkezeléseinek monitorozásában;
- Lengyel kutatókkal (Univ. of Rzeszow) közös kutatást végeznek a tölgyesek felújulására vonatkozóan;
- Közös kutatást végeznek a Szent István Egyetemmel, és a Magyar Madártani Egyesülettel, egy svájci hozzájárulás pályázat konzorciumi tagjaként, a Natura 2000 élőhelyek monitorozására és kezelésére vonatkozóan;
- Növénytársulások mikrocönológiai léptékű szerveződésének összehasonlító vizsgálatát végezték homoki, lösz és sziklagyepekben olasz-magyar-ausztrál együttműködésben (University of Western Australia, University of Camerino, Free University of Bozen-Bolzano);
- Gyeprek rezilienciájának összehasonlító vizsgálatát végezték európai klíma és tájhasználati gradiens mentén (University of Bayreuth, Bayar University, Manisa, Turkey, Bulgarian Academy of Sciences, INRA, University of Antwerpen, Bern University of Applied Sciences, University of Camerino);

- Magyar-Szlovén Tudományos Akadémiák közötti cserekapcsolat különböző gazdálkodási módok, ill. természetvédelmi kezelések gyepekre gyakorolt hatásainak összehasonlítására;
- Nemzetközi etnoökológiai szemináriumot tartottak Vácrátóton.
- Az MTA ÖK ÖBI fiatal kutatója nemzetközi workshopot szervezett Butánban (Emerging Ethnobiologists, International Society of Ethnobiology).
- A felsőoktatás terén együttműködtek a következő egyetemekkel: SzIE, NyME, Pannon Egyetem, ELTE;
- Pollinációs kapcsolatok (beporzó rovarok) vizsgálata a következő intézmények munkatársaival együttműködésben (Erdészeti Tud. Intézet, BCE, SZIE MMK, MTA-MTM ELTE, Univ. of Lüneburg, Univ. Trento, Babes-Bolyai Tudományegyetem Kolozsvár, Univ. of Freiburg, Alterra, Wageningen, Reading University, Lund University);
- Környezeti társadalomkutatókkal együttműködésben (ESSRG) a hazai természetvédelem 50 legfontosabb kutatási kérdésének feltárása;
- A Növényi Diverzitás Központtal szoros együttműködésben megtörtént a Pannon Magbank gyűjteményeinek feltöltése és tárolása;
- Új kapcsolatokat alakítottak ki ipari szereplővel (LEGO Manufacturing Kft.), valamint KKV-val, egy kertészeti céggel (Deep Forest Kft.) vegetáció restaurációs projekthez kapcsolódóan;
- Az akadémiai csereprogram keretében indiai kutató érkezett 3 hónapra az intézetbe restaurációs ökológiai témában
- Tovább folytatódott a biodiverzitás kutatás érdekében épülő európai kutatási infrastruktúra (ESFRI) kialakítása a LifeWatch program keretében
- A Vidékfejlesztési Minisztérium által delegált magyarországi szakértőként részt vettek az IPBES (Intergovernmental Platform for Biodiversity and Ecosystem Services) keretében a táji degradáció és restauráció témakörében szerveződött szakértői csoport munkájában
- A restaurációs kutatócsoport nemzetközi kapcsolatai alapján meghívást kapott a Horizon 2020 pályázati kiírásra formálódó egyik konzorciumba (SC5-7-2015)
- A LIDAR technika terepi alkalmazásának lehetőségeit vizsgálták olasz kutatókkal (CNR IBIMET Sassari) együttműködve egy TÉT pályázat keretei között, cserjés ökoszisztémákban;
- Csatlakoztak egy 2014-ben induló COST pályázathoz, amely a klímaváltozás-kísérletekkel foglalkozó európai kutatókat fogja össze (CLIMMANI: Climate change manipulation experiments: networking and outreach)

#### **IV. A 2014-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

- A Pannon Magbank létrehozása a magyar vadon élő edényes növények hosszú távú ex-situ megőrzésére (Life+ pályázat); 4931 E Ft
- Erdei legeltetés lehetséges vizsgálata a Duna-Tisza közében (Kiskunsági Nemzeti Park Igazgatóság); 1500 E Ft



- Erdőrezervátum Kutatás; 2000 E Ft
- MTA Szerb Magyar mobilitás pályázat keretében kriptográf (moha és zuzmó) kutatások; 500 E Ft
- Zuzmók ma Közép-Európában - a biodiverzitástól a génekig (Szlovák Tudományos Akadémia Hidrológiai Intézete) ; 350 E Ft
- A növényzet funkcionális szerveződése a mikroléptékben ökológiai gradiensek mentén és gyepterkezelések hatására MTA NKM; 447 E Ft.

#### **V. A 2014-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

1. Şenkardeşler, A., Lokos, L., Farkas E.: Lectotypification of names of lichen taxa described by Ödön Szatala. *TAXON* 63 (1) (2014) 139-145.
2. Könczöl, Á., Engel, R., Szabó, K., Hornok, K., Tóth, S., Béni, Z., Prechl, A., Máthé, I., Balogh, Gy.: Topical analgesic, anti-inflammatory and antioxidant properties of *Oxybaphus nycetagineus*: Phytochemical characterization of active fractions. *JOURNAL OF ETHNOPHARMACOLOGY* 155 (1) (2014) 776–784
3. Pinke G, Csiky J, Mesterházy A, Tari L, Pál RW, Botta-Dukát Z, Czúcz B. The impact of management on weeds and aquatic plant communities in Hungarian rice crops. *WEED RESEARCH* 54:(4) pp. 388-397. (2014). IF: 2.01
4. Tichy, L., Chytrý, M., Botta-Dukat, Z.: Semi-supervised classification of vegetation: preserving the good old units and searching for new ones. *JOURNAL OF VEGETATION SCIENCE* 25 (6) (2014) 1504-1512
5. Heilmann-Clausen, J., Aude, E., van Dort K., Christensen, M., Piltaver, A., Veerkamp M., Walley, R., Siller, I., Standovár, T., Ódor, P.: Communities of wood-inhabiting bryophytes and fungi on dead beech logs in Europe - reflecting substrate quality or shaped by climate and forest conditions? *JOURNAL OF BIOGEOGRAPHY* 41 (12) (2014) 2269-2282.
6. Fóti, Sz., Balogh, J., Nagy, Z., Herbst, M., Pintér, K., Péli E., Koncz P., Bartha, S.: Soil moisture induced changes on fine-scale spatial pattern of soil respiration in a semi-arid sandy grassland. *GEODERMA* 213 (2014) 245-254.
7. Bartha, S., Szentes, Sz., Horváth, A., Házi, J., Zimmermann, Z., Molnár, Cs., Dancza, I., Margóczy, K., Pál, R., Purger D., Schmidt D., Óvári M., Komoly C., Sutyinszki Zs., Szabó G., Csathó AI, Juhász M., Penksza K, Molnár Zs.: Impact of mid-successional dominant species on the diversity and progress of succession in regenerating temperate grasslands. *APPLIED VEGETATION SCIENCE* 17 (2) (2014) 201-213
8. Wellstein, C., Campetella, G., Spada, F., Chelli, S., Mucina, L., Canullo, R., Bartha, S.: Context-dependent assembly rules and the role of dominating grasses in semi-natural abandoned sub-Mediterranean grasslands. *AGRICULTURE ECOSYSTEMS & ENVIRONMENT* 182 (2014) 113-122.
9. Biró, É., Babai, D., Bódis, J., Molnár Zs.: Lack of knowledge or loss of knowledge? Traditional ecological knowledge of population dynamics of threatened plant species in East-Central Europe. *JOURNAL FOR NATURE CONSERVATION* 22 (4) (2014) 318-325.

10. Fekete, G., Molnár, Zs., Magyar, E., Somodi, I., Varga, Z.: A new framework for understanding Pannonian vegetation patterns: regularities, deviations and uniqueness. *COMMUNITY ECOLOGY* 15 (1) (2014) 12-26.
11. Molnár Zs.: Perception and Management of Spatio-Temporal Pasture Heterogeneity by Hungarian Herders. *RANGELAND ECOLOGY & MANAGEMENT* 67 (2) (2014). 107-118.
12. Bereczki K., Ódor P., Csóka Gy., Mag Zs., Báldi A.: Effects of forest heterogeneity on the efficiency of caterpillar control service provided by birds in temperate oak forests. *FOREST ECOLOGY AND MANAGEMENT* 327 (2014) 96-105.
13. Clough Y., Ekroos J., Báldi A., Batáry P., Bommarco R., Gross N., Holzschuh A., Hopfenmüller S., Knop E., Kuussaari M., Lindborg R., Marini L., Öckinger E., Potts S., Poyry J., Roberts S., Steffan-Dewenter I., Smith H.: Density of insect-pollinated grassland plants decreases with increasing surrounding land-use intensity. *ECOLOGY LETTERS* 17 (9) (2014) 1168-1177.
14. Pe'er, G., Dicks, L. V., Visconti, P., Arlettaz, R., Báldi, A., Benton, T. G., Collins, S., Dieterich, M., Gregory, R. D., Hartig, F., Henle, K., Hobson, P. R., Kleijn, D., Neumann, R.K., Robijns T., Schmidt J., Shwartz A., Sutherland W.J., Turbé A., Wulf F., Scott A.V.: EU agricultural reform fails on biodiversity. *SCIENCE* 344 (6188) (2014) 1090-1092.
15. Schneider, M., Lüscher, G., Jeanneret, P., Arndorfer, M., Ammari, Y., Bailey, D., Balázs, K., Báldi, A., Choisis, J-P., Dennis, P., Eiter, S., Fjellstad, W., Fraser, M., Frank, T., Jürgen, F., Garchi, S., Geijzendorffer, I., Gomiero, T., Gonzales-Bornay, G., Hector, A., Jerkovich, G., Jongman, R., Kakudidi, E., Kainz, M., Kovács-Hostyánszki, A., Moreno, G., Nkwiine, C., Opio, J., Oschatz M-L., Paoletti, M., Pointereau, P., Pulido, F., Sarthou, J-P., Siebrecht, N., Sommaggio, D., Turnbull, LA., Wolfrum, S., Herzog, F.: Gains to species diversity in organically farmed fields are not propagated at the farm level. *NATURE COMMUNICATIONS* 5 (2014) Paper 4151.
16. Török, K., Szitár, K., Halassy, M., Szabó, R., Szili-Kovács, T., Baráth, N., Paschke, M.W.: Long-term outcome of nitrogen immobilization to restore endemic sand grassland in Hungary. *JOURNAL OF APPLIED ECOLOGY* 51 (3) (2014) 756-765.
17. Pándi, I., Penksza, K., Botta-Dukát, Z., Kröel-Dulay, Gy.: People move but cultivated plants stay: abandoned farmsteads support the persistence and spread of alien plants. *BIODIVERSITY AND CONSERVATION* 23 (5) (2014) 1289-1302.
18. Rédei, T., Szitár, K., Czucz, B., Barabás, S., Lellei-Kovács, E., Pándi, I., Somay, L., Csecserits, A.: Weak evidence of long-term extinction debt in Pannonian dry sand grasslands. *AGRICULTURE ECOSYSTEMS & ENVIRONMENT* 182 (1) (2014) 137-143.
19. Szitár, K., Ónodi, G., Somay, L., Pándi, I., Kucs, P., Kröel-Dulay, Gy.: Recovery of inland sand dune grasslands following the removal of alien pine plantation. *BIOLOGICAL CONSERVATION* 171 (2014) 52-60.

**AZ MTA ÖKOLÓGIAI KUTATÓKÖZPONT FŐBB MUTATÓI ÉS PÉNZÜGYI  
ADATAI 2014-BEN**

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2014-ben

A kutatóhely neve: MTA Ökológiai Kutatóközpont

|   |   |   |              |
|---|---|---|--------------|
| <b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>  |   |   |              |
| Átlaglétszám <sup>1</sup> :   | 219   | Ebből kutató <sup>2</sup> :               | 104          |
| PhD, kandidátus:  | 58  | MTA doktora:                              | 6            |
|   |   | Rendes tag és levelező tag:               | 0            |
| A kutatóhelyhez kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :  |   |   | 5            |
| 35 év alatti, kutatóhelyi állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :                         |   |   | 48           |
| <b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>  |   |   |              |
| Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> : |   |   | 232          |
| Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :                      |   |   | 203          |
| Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:   |   |   | 37           |
| hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:   |   |   | 20           |
| külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:  |   |   | 108          |
| <i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció  |   |   | 109          |
| Könyv, atlasz   | magyarul: 1                                   | idegen nyelven:                           | 0            |
| Könyvrész, könyvfejezet, térkép   | magyarul: 16                                  | idegen nyelven:                           | 4            |
| <b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>   |   |   |              |
| Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :   | 310,89  | Összes független hivatkozás száma (2013): | 2110         |
| Összes hivatkozás száma (2013) <sup>8</sup> :   |   |   | 2450         |
| <b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2014-BEN</u></b>                              |   |   |              |
| Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :   | PhD: 4  | MTA doktora:                              | 1            |
| <b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>   |   |   |              |
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :  | 0   | külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :   | 0            |
| <b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>  |   |   |              |
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :                      |   |   | 179          |
|   |   | posztterek száma:                         | 104          |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság:  | 30  | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:       | 17           |
| Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :  | 205   |   |              |
| <b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>                                    |   |   |              |
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :                  |   |   | 34           |
| Témavezetések száma: TDK munka:   | 2   | Diplomamunka (BSc):                       | 25           |
| Diplomamunka (MSc):   | 35  | PhD:                                      | 63           |
| <b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>  |   |   |              |
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :                    | 990 449                                       | E Ft                                      |              |
| Fiatal kutatói álláshelyen fogl. sz. <sup>16</sup> :  | 20  | Teljes saját bevétel:                     | 323 735 E Ft |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:   |   |   | 0 E Ft       |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:   |   |   | 16           |
|   | A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:   | 96 873                                    | E Ft         |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:                                    |   |   | 1            |
|   | A tárgyévre vonatkozó bevétel:                | 0   | E Ft         |
| Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:                                |   |   | 63           |
|   | A tárgyévre vonatkozó bevétel <sup>17</sup> : | 131 497                                   | E Ft         |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:                                 |   |   | 3            |
|   | A tárgyévre vonatkozó bevétel:                | 0   | E Ft         |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :                      |   | 184 837                                   | E Ft         |

## VI/A. A kutatóhely részletezett pénzügyi adatai 2014-ben

A kutatóhely neve: MTA Ökológiai Kutatóközpont

|  |         |      |
|--|---------|------|
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege:        | 990 449 | E Ft |
| Az időszak folyamán a teljes saját bevétel összege:                  | 323 735 | E Ft |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:                            |         | E Ft |
| OTKA - a tárgyévre vonatkozó támogatás:                              | 89 472  | E Ft |
| OTKA - a tárgyévre vonatkozó bevétel:                                | 7401    | E Ft |
| Innovációs Alapból - a tárgyévre vonatkozó bevétel:                  |         | E Ft |
| ÚMFT - a tárgyévre vonatkozó bevétel:                                |         | E Ft |
| Egyéb hazai pályázatok - a tárgyévre vonatkozó bevétel:              | 47 023  | E Ft |
| EU-s pályázatok - a tárgyévre vonatkozó bevétel:                     | 84 474  | E Ft |
| Egyéb külföldi pályázatok - a tárgyévre vonatkozó bevétel:           |         | E Ft |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozásoktól származó bevétel - kutatásra: | 109 099 | E Ft |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozásoktól származó bevétel - egyéb:     |         | E Ft |
| A tárgyévre vonatkozó egyéb kutatási bevétel:                        | 2562    | E Ft |
| A tárgyévre vonatkozó egyéb nem kutatási bevétel:                    | 73 176  | E Ft |

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2014-ben

A kutatóhely neve: MTA ÖK Balatoni Limnológiai Intézet

### 1. LÉTSZÁMADATOK

|   |    |                             |    |
|---|----|-----------------------------|----|
| Átlagléttség <sup>1</sup> :   | 81 | Ebből kutató <sup>2</sup> : | 37 |
| PhD, kandidátus:  | 27 | MTA doktora:                | 3  |
| A kutatóhelyhez kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :                |    | Rendes tag és levelező tag: | 1  |
| 35 év alatti, kutatóhelyi állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> : |    |                             | 10 |

### 2. PUBLIKÁCIÓK

|   |             |                 |    |
|---|-------------|-----------------|----|
| Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> : |             |                 | 82 |
| Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :                      |             |                 | 79 |
| Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:   |             |                 | 19 |
| hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:   |             |                 | 7  |
| külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:  |             |                 | 42 |
| <i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció  |             |                 | 41 |
| Könyv, atlasz   | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0  |
| Könyvrész, könyvfejezet, térkép   | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0  |

### 3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

|   |        |   |     |
|---|--------|---|-----|
| Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :       | 111,51 | Összes független hivatkozás száma (2013): | 891 |
| Összes hivatkozás száma (2013) <sup>8</sup> : |        |   | 984 |

### 4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2014-BEN

|   |        |              |   |
|---|--------|--------------|---|
| Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> : | PhD: 3 | MTA doktora: | 0 |
|---|--------|--------------|---|

### 5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

|  |   |   |   |
|--|---|---|---|
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> : | 0 | külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> : | 0 |
|--|---|---|---|

### 6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

|  |     |                                     |    |
|--|-----|-------------------------------------|----|
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> : |     |                                     | 82 |
|  |     | posztterek száma:                   | 38 |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság:   | 10  | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: | 7  |
| Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :                             | 204 |                                     |    |

### 7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

|  |    |                     |    |
|--|----|---------------------|----|
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> : |    |                     | 14 |
| Témavezetések száma: TDK munka:  | 0  | Diplomamunka (BSc): | 4  |
| Diplomamunka (MSc):  | 11 | PhD:                | 15 |

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2014-ben

A kutatóhely neve: MTA ÖK Duna-kutató Intézet

### 1. LÉTSZÁMADATOK

|   |    |                             |                             |
|---|----|-----------------------------|-----------------------------|
| Átlagléttség <sup>1</sup> :   | 39 | Ebből kutató <sup>2</sup> : | 30                          |
| PhD, kandidátus:  | 14 | MTA doktora: 1              | Rendes tag és levelező tag: |
| A kutatóhelyhez kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :                |    |                             | 1                           |
| 35 év alatti, kutatóhelyi állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> : |    |                             | 19                          |

### 2. PUBLIKÁCIÓK

|   |             |                 |    |
|---|-------------|-----------------|----|
| Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> : |             |                 | 56 |
| Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :                      |             |                 | 53 |
| Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:   |             |                 | 11 |
| hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:   |             |                 | 4  |
| külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:  |             |                 | 32 |
| <i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció  |             |                 | 32 |
| Könyv, atlasz   | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0  |
| Könyvrész, könyvfejezet, térkép   | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0  |

### 3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

|   |       |   |     |
|---|-------|---|-----|
| Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :       | 56,44 | Összes független hivatkozás száma (2013): | 246 |
| Összes hivatkozás száma (2013) <sup>8</sup> : |       |   | 282 |

### 4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2014-BEN

|   |        |              |   |
|---|--------|--------------|---|
| Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> : | PhD: 1 | MTA doktora: | 1 |
|---|--------|--------------|---|

### 5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

|  |   |   |   |
|--|---|---|---|
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> : | 0 | külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> : | 0 |
|--|---|---|---|

### 6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

|  |   |                                     |    |
|--|---|-------------------------------------|----|
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> : |   |                                     | 44 |
|  |   | poszterek száma:                    | 24 |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság:   | 8 | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: | 4  |
| Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :                             | 0 |                                     |    |

### 7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

|  |    |                     |    |
|--|----|---------------------|----|
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> : |    |                     | 11 |
| Témavezetések száma: TDK munka:  | 1  | Diplomamunka (BSc): | 8  |
| Diplomamunka (MSc):  | 13 | PhD:                | 26 |

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2014-ben

A kutatóhely neve: MTA ÖK Ökológiai és Botanikai Intézet

### 1. LÉTSZÁMADATOK

|   |    |                             |    |
|---|----|-----------------------------|----|
| Átlagléttség <sup>1</sup> :   | 99 | Ebből kutató <sup>2</sup> : | 37 |
| PhD, kandidátus:  | 16 | MTA doktora:                | 2  |
| A kutatóhelyhez kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :                |    | Rendes tag és levelező tag: | 3  |
| 35 év alatti, kutatóhelyi állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> : |    |                             | 16 |

### 2. PUBLIKÁCIÓK

|   |             |                 |     |
|---|-------------|-----------------|-----|
| Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> : |             |                 | 105 |
| Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :                      |             |                 | 82  |
| Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:   |             |                 | 10  |
| hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:   |             |                 | 11  |
| külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:  |             |                 | 38  |
| <i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció  |             |                 | 41  |
| Könyv, atlasz   | magyarul: 1 | idegen nyelven: | 0   |
| Könyvrész, könyvfejezet, térkép   | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0   |

### 3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

|   |        |   |      |
|---|--------|---|------|
| Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :       | 147,95 | Összes független hivatkozás száma (2013): | 1013 |
| Összes hivatkozás száma (2013) <sup>8</sup> : |        |   | 1227 |

### 4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2014-BEN

|   |      |   |              |   |
|---|------|---|--------------|---|
| Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> : | PhD: | 0 | MTA doktora: | 0 |
|---|------|---|--------------|---|

### 5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

|  |   |   |   |
|--|---|---|---|
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> : | 0 | külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> : | 0 |
|--|---|---|---|

### 6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

|  |    |                                     |    |
|--|----|-------------------------------------|----|
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> : |    |                                     | 53 |
|  |    | posztterek száma:                   | 42 |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság:   | 12 | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: | 6  |
| Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :                             | 1  |                                     |    |

### 7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

|  |    |                     |    |
|--|----|---------------------|----|
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> : |    |                     | 9  |
| Témavezetések száma: TDK munka:  | 1  | Diplomamunka (BSc): | 13 |
| Diplomamunka (MSc):  | 11 | PhD:                | 22 |



## SZEGEDI BIOLÓGIAI KUTATÓKÖZPONT

6726 Szeged, Temesvári krt. 62.; 6701 Szeged, Pf. 521  
telefon: (62) 599 768; fax: (62) 433 133  
e-mail: ormos.pal@brc.mta.hu; honlap: www.brc.mta.hu

### I. A kutatóközpont egészét érintő kutatási és tudományszervezési eredmények 2014-ben

Az MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpont szervezeti felépítése nem változott az elmúlt évben. A kutatás szervezeti egységei az egyes intézetek: Biofizikai Intézet, Biokémiai Intézet, Genetikai Intézet, Növénybiológiai Intézet. A tudományos kutatómunka teljes egészében a kutatóintézetekhez van rendelve.

A Főigazgatói Csoporthoz, közvetlenül a kutatóközpont központi irányítása alá tartoznak azok a jellemzően nagyműszereken alapuló szolgáltató egységek, amelyek a kutatóközpont egészét is kiszolgálják az alapkutatásokhoz szükséges mérésekkel, de emellett a fennmaradó kapacitással külső megrendeléseket is teljesítenek. A 2014. évben jórészt az akadémiai infrastruktúra fejlesztési alap segítségével jelentősen gyarapodott a nagyműszerpark, ez a kutatómunka lehetőségeit nagymértékben növelte, emelte a színvonalat. A központi egységek a következők – hangsúlyozván a fejlesztéseket:

*Proteomikai Laboratórium:* Szolgáltatásként fehérjeazonosítást és molekulatömeg-meghatározást, tudományos együttműködés keretében fehérjék jellemzését, poszt-transzlációs és egyéb kovalens módosítások tömegspektrometriás analízisét végzik. A központi akadémiai infrastruktúra-fejlesztési támogatásból 2012-ben beszerzett Thermo Scientific Orbitrap Elite nagyteljesítményű hibrid tömegspektrométer kiválóan bevált, különleges feloldással képes fehérjéket detektálni és azonosítani. Lipidomikai kutatásaink is minőségi javulást értek el alkalmazásával.

A laboratórium szolgáltatásának spektrumát nagyban szélesítette a 2014. évi központi műszerberuházás keretében beszerzett Advion TRIversa Nanomate típusú mintaadagoló robot, ezzel a proteomikai és lipidomikai vizsgálatok jóval pontosabban, azaz nagyobb feloldással végezhetőek.

*Funkcionális Genomika Laboratórium:* Az akadémiai műszerpályázat keretén belül sikerült két olyan műszert beszerezni és beállítani, amelyekkel több új kutatási projektet kívánnak kezdeményezni. Az általuk kifejlesztendő egy-sejt molekuláris genomikai módszerek segítségével egyedi sejtek izolációját és önálló vizsgálatát tervezik idegsejtekben (SZTE kollaboráció) és tumor mintákban. Az egyedi sejtek molekuláris átvilágítása többek között az idegtudományi kutatásokban, és számos más betegség (kardiovaszkuláris, rák) jobb megértéséhez, új diagnosztikai markerekhez, terápiás megoldásokhoz vezethet, illetve gyógyszer hatásmechanizmus vizsgálatához alapot adhatnak. Ezek közül kiemelkedik a digitális PCR módszer, mellyel ritka mutációkat és egyedi genetikai eltéréseket kívánnak tanulmányozni központi idegrendszeret érintő betegségekben (Alzheimer-kór) és tumor mintákban. A digitális PCR-t DNS (mutáció, epigenetikai változások), RNS és mikroRNS tanulmányozására fogják felhasználni. (Forrás: GOP111)

*Mikroszkópos Sejtanalízis Laboratórium:* A laboratóriumban csúcstechnológiát képviselő lézer-pásztázó konfokális mikroszkóp, fluoreszcens sztereo mikroszkóp és valósidejű élősejt-analízist lehetővé tevő mikroszkópos állomás működik. Itt helyeztük el a más pályázatból szerzett kétfotonos konfokális mikroszkópot, valamint alakítják ki a STED szuperfeloldású mikroszkópot. A kétfotonos gerjesztésű konfokális mikroszkóp aktív komponense lett a mikroszkópos műszerparknak, használatával már értékes új eredmények születtek.

Szekvenáló Laboratórium és Szekvenáló Platform: Rövidebb DNS szakaszok meghatározását, illetve akár teljes genomok szekvenálását végzik. A rövid szekvenciák meghatározását kapilláris elektroforézis módszerrel, a 8 kapillárisal rendelkező, ABI 3500 típusú készülék segítségével végzik. Rendelkeznek az újgenerációs szekvenálás (NGS) technológiával is: a SOLiD S4 és 5500xl készülékekkel, ezekkel teljes genom meghatározására van mód.

Bioinformatikai Laboratórium: A bioinformatikai analízis a szekvenálási munkáknak általában szerves része. A munka e területen is részben önálló kutatásként, részben pedig szolgáltatásként folyik. A műszerparkhoz kiváló szekvenálási illetve kapcsolódó bioinformatikai tapasztalat és szakértelem társul. A korábban saját erőből létrehozott laboratóriumot 2013. óta központi akadémiai forrásból származó 2 bioinformatikus álláshelyen alkalmazott szakember is segíti.

*Nukleinsav Szintézis Laboratórium:* A laboratórium dolgozói kémiai szintézis útján nagyszámú természetes és módosított szerkezettel rendelkező oligonukleotidot állítanak elő az igényeknek megfelelően. Munkájuk a kémiailag módosított oligonukleotidok élő szervezetekben történő közvetlen alkalmazási lehetőségeire és nukleinsav-szerkezeti vizsgálatokra fókuszál.

*Sejtszorter Laboratórium:* Két (1 db FACSCalibur, ill. 1 db BD FACSJazz típusú) áramlási citométer/sejtszorter az egység alapja, az SZBK különböző csoportjai közösen használják, de térítési díj ellenében külső felhasználók mintáin is végeznek méréseket. A készülékeket fluoreszcensen jelölt minták vizsgálatára alkalmazzák a molekuláris biológia legkülönbözőbb területein.

*Központi Állatház:* Kísérleti állatokkal (egér, patkány) látja el a kutatócsoportokat, illetve a fennmaradó többlettermelést külső megrendelőknek értékesíti.

*Üvegházak:* A 2013. év során központi támogatással megújult üvegházak teljes üzemben működnek.

Lényeges újítások:

*Röntgen krisztallográfiai laboratórium:* Régi igényt sikerült kielégíteni kísérleti repertoárjukban a szerkezet-biológia területén a laboratórium létrehozásával. Különleges szerencséjével sikerült térítésmentesen megszerezniük egy újszerű állapotban levő teljes röntgen diffrakciós berendezést, feladatuk csak a laboratórium kialakítása és működtetése.

A laboratórium vezetői egy munkatárs, aki főállásban az ELI lézerközpont mérnöki osztályának vezetője, illetve egy másik munkatárs, aki főállásban az ELTE adjunktusa: ők rész munkaidőben irányítják a rendszert. A mindennapi munka végzésére felvettek két munkatársat, akik működtetik a laboratóriumot.

Beindult a kristályosítási részleg is, sikeres kristálynövesztési folyamatok zajlanak. Jelenleg lizozim fehérje kristályosításával optimalizálják a kísérleti rendszert és az eljárásokat. A potenciális felhasználókkal állandó konzultációban készülnek a valódi felfedező munkára.

A laboratórium sikeresen integrálódott a szerkezetbiológiai közösségbe. A Szegedi Tudományegyetem kémiai doktori iskolája felvett oktatási témái közé egy röntgen-krisztallográfiai előadássorozatot. A megelőző szemeszterben sikeresen lezajlott egy kurzus, amely elméleti és gyakorlati oktatást szolgáltatott: az elméleti oktatást Harmat Veronika végezte a kísérleti demonstráció az új szerkezetbiológiai laboratóriumban zajlott. A kurzus a doktori iskola állandó része lesz. Együttműködést építettek ki a Szegedi Tudományegyetem több kutatócsoportjával is.

Részt vesznek egy közös Magyarországi konzorciális pályázatban, ami a szinkrotron hozzáférést segíti elő (Biostruct-X BAG).

A laboratórium beindulásával új szintre emelkedik kísérleti lehetőségek tárháza.

*Pásztázó elektronmikroszkópos laboratórium:* A 2014 évi műszer-beruházási pályázat támogatásával folyamatban van egy JEOL 7100 LV típusú pásztázó elektronmikroszkóp beszerzése. A műszer biológiai minták nagy feloldású vizsgálatára alkalmas, műszerparkuk jelentős bővülését képviseli. Kialakították az elhelyezésére szolgáló laboratóriumot. Üzembe helyezése a közeli hónapokban várható.

II. Közvetlenül a kutatóközpont vezetése alá tartozó kutatócsoportok kutatási eredményei, ezek jelentősebb publikációi

A közvetlen központi irányítás alatt működő laboratóriumi szolgáltató egységek döntő részének működtetése magas szintű kutatói képességeket igényel, ezért természetesen e laboratóriumok komoly tudományos eredményeket is produkálnak. A tudományos tevékenység az egyes intézetek szakmai ellenőrzése alatt zajlik, ezért a tudományos eredmények is ott, az intézetek anyagában láthatók.

## MTA SZEGEDI BIOLÓGIAI KUTATÓKÖZPONT

### BIOFIZIKAI INTÉZET

6726 Szeged, Temesvári krt. 62.; 6701 Szeged, Pf. 521

telefon: (62) 599 613; fax: (62) 433 133

e-mail: ormos.pal@brc.mta.hu; honlap: <http://www.brc.hu/biophysics.php>

### I. A kutatóhely fő feladatai 2014-ben

Az MTA SZBK Biofizikai Intézete kutatómunkáját közfeladataihoz illeszkedően folytatja. Fő célkitűzése a biológiai rendszerek és folyamatok fizikai megközelítéssel való értelmezése, amit jóváhagyott munkaterveknek megfelelően, illetve támogatott pályázatok kutatási programjai mentén hajt végre. Ezek a kutatások az optikai mikromanipuláció fejlesztésére és lehetőségeinek kiaknázására, a biológiai energiaátalakítás alapvető lépéseinek analízisére, a biológiai membránokat felépítő fehérje és lipid molekulák szerkezeti és dinamikai tulajdonságainak elemzésére, a mikrobiális és enzimikus rendszerek molekuláris tulajdonságainak vizsgálatára, a neurobiológia egyes problémáinak sejt- és molekulaszintű tanulmányozására, az idegrendszeri betegségek gyógyszeres befolyásolása lehetőségeinek kidolgozására, illetve biológiai hálózatok modellezésére irányulnak. Az intézet tudományos kutatóegységeiben tanulmányozott főbb kutatási témák a következők voltak:

#### *Bionanotudomány Kutatóegység*

A biomolekulák működésének alapvető kérdései. A fehérjék, nagyobb struktúrák szerkezetének és működésének kapcsolata.

#### *Molekuláris, Szubcelluláris és Mikrobiális Biofizika Kutatóegység*

Redox fehérjék jellemzése és biotechnológiai hasznosítása. Lipid-fehérje kölcsönhatás biológiai membránokban. Fotonikus kristályok és biológiai makromolekulák kölcsönhatása.

#### *Molekuláris Neurobiológia Kutatóegység*

Az idegrendszeri plaszticitás és transzportfolyamatok – a molekuláris alapjelenségektől az idegrendszeri betegségekig.

### II. A 2014-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

#### a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

#### *Bionanotudomány Kutatóegység*

A kétfotonos polimerizációs eljárás hatékonyságának növekedését érték el térbeli fázismodulátor alkalmazásával. Megmutatták, hogy a módszerrel lehetséges összetett háromdimenziós szerkezeteket polimerizálni a minta mozgatása nélkül is, több polimerizáló nyaláb egyidejű, összehangolt mozgatásával. Az eljáráshoz szükséges számításokat grafikai processzorra írt, valós idejű hologram-számolást lehetővé tevő programmal végezték.

Arany nanorészecskékkel bevont, kétfotonos polimerizációval készített mikroszerkezetekkel demonstráltak fém-erősített fluoreszcencia-detektálást. Egyedi alakú szerkezetekkel megmutatták, hogy az erősítéssel megfigyelt terület mérete kisebb lehet, mint 1 négyzetmikrométer, illetve, hogy a jelenség alapvetően a nanorészecskékkel bevont, reflektív felületről való visszaverődésen alapszik.

Élő agyi endotél sejtek külső behatáskor létrejövő alakváltozására jellemző Young-modulusának a változását követték, valamint különböző sejtek között fellépő adhéziós erőket mértek atomerő-mikroszkóp (AFM) segítségével. A paraméterek a sejt egészséges voltát jellemzik. Kísérleteik során a sejtek viskoelasztikus tulajdonságainak oszcilláló változását figyelték meg. A melanóma és az endotél sejtek közötti adhéziós erő közvetlen mérésével a sejtek közötti kölcsönhatás jellemezhető. Konfluens sejt kultúrák mellett egyedi sejteket (baktériumokat, szöveteket) is tanulmányoztak AFM-mel. Mesterséges és natív membránokon természetes, kationos tulajdonságú antibakteriális peptidek hatását tanulmányozták. Részt vettek egy az AFM módszertani fejlesztésére szervezett nemzetközi programban, mellyel lehetővé vált az antitest-antigén kötés erejének módszerfüggetlen, pontos meghatározása. A különböző szöveteket elválasztó, jellemzően egy sejtrétegből álló hártályak (pl. a tüdő-, a bélepitélum, vagy a vér-agy gát endotéliális sejtjei) vizsgálatára alkalmas chiplaboratóriumi modellrendszert terveztek és hoztak létre, ami lehetővé teszi e membránok komplex biofizikai vizsgálatát, beleértve a sejtréteg elektromos ellenállásának, transzporttulajdonságainak és zéta-potenciáljának mérését állandó keringetés és optikai (mikroszkópos) megfigyelés mellett. Bioaktív peptaiból molekulák további nem-proteinogén aminosavai esetén parametrizálást végeztek el kvantumkémiai módszerekkel, így lehetővé vált ezen aminosavak alkalmazása molekulamodellelési számításokban. Emellett rövid szekvenciával rendelkező peptaibolok esetében meghatározták a jellegzetes térszerkezeti tulajdonságokat, illetve hosszú szekvenciával rendelkező peptaibolok esetén azonosították a karakterisztikus folding sajátságokat. Továbbá, különböző rövid és hosszú szekvenciájú peptaiból molekulák esetében tanulmányozták a peptaibolok és micellák között kialakuló kölcsönhatásokat, valamint azonosították ezen peptidek micella-kötött konformációit.

A kutatóegység *Sejtbiofizika Kutatócsoportja az MTA Lendület Programjának* támogatásával baktériumok kémiai gradiensekben való viselkedését tanulmányozta mikrofluidikai eszközökkel. Az általuk kifejlesztett mikrofluidikai platform segítségével a bakteriális kemotaxist tanulmányozták. Kimutatták, hogy az eddig semlegesnek gondolt lizin aminosav gyenge attraktánsként hat *E. coli* baktériumokra, míg az arginin valóban semleges. Kimutatták, hogy bizonyos baktériumok kvórumérzékelésében szerepet játszó homoszerin lakton jelmolekulák, valamint a toxinként és jelmolekulaként viselkedő pyocianin attraktánsként hatnak, a sziderofór – vagyis vas megkötésben szerepet játszó – pyoverdín pedig repellens az *E. coli* baktériumok számára. Együttműködő partnerekkel kimutatták, hogy két versengő baktériumpopuláció kémiai kölcsönhatás útján komplex térbeli és időbeli mintázatokat alakít ki a közös élőhelyen. Az egymásra való kémiai hatások révén a populációk egymástól szegregáltak maradnak. Elkezdtek egy új kutatást, melyben az optikai mikromanipuláció és a mikrofluidika módszereit ötvözik a baktériumtelepek szerkezetének tanulmányozásában.

### *Molekuláris, Szubcelluláris és Mikrobiális Biofizika Kutatóegység*

A vakuoláris proton-ATPáz (V-ATPáz) olyan biomembránbeli motorfehérje, ami ATP hidrolizálásából nyert energia révén forgó mozgással protont pumpál a membránon keresztül. Gyakorlati jelentőségét az adja, hogy a V-ATPáz szerepet játszik a csontritkulás és egyes rosszindulatú daganatok kialakulásában, így működési mechanizmusának és szövetspecifikus gátlásának kutatása gyógyászatilag is igen fontos. Tanulmányozták a V-ATPáz, mint mechanikai mozgást végző motor kölcsönhatását időben változó elektromos térrel, mérve a fehérje katalitikus aktivitását. Eredményeik szerint a V-ATPáz aktivitását befolyásolja a hangfrekvenciás tartományban komplex hullámforma szerint oszcilláló transz-membrán elektromos potenciál, sőt, érdekes módon, az enzim még zenei jelekre is reagál.

Külföldi együttműködésben folytatták a béta-hordó típusú fehérjék membránba való beépülésének és szerveződésének vizsgálatát. A membránfehérjék termikus kitekeredésének a

detergenséktől való függését tanulmányozták kalorimetriával és fluoreszcencia spektroszkópiával, és azt tapasztalták, hogy elsősorban a kitekeredés hőmérséklete függ a denaturáns koncentrációjától.

Folytatták annak a hipotézisüknek kísérleti ellenőrzését, mely szerint a fehérjék, felszínükkel befolyásolva a körülöttük levő víz szerkezetét, maguk is viselkedhetnek Hofmeister sóként, így szabályozva kölcsönhatásukat más molekulákkal; a stressz hatására képződő stresszfehérjék pedig más molekulák stabilitására is hathatnak a célnak megfelelően elrendezett fehérje/víz határfelületi oldalláncaik révén. Két modell polipeptiden (poliglutaminsav és polilizin) kapott eredményeik szerint valóban a várt irányban változik a polipeptidek felszínével kapcsolatban levő víz szerkezete.

A kaotróp sókkal végzett kísérletek során kimutatták, hogy az elektron-akceptorként általánosan használt benzilviologén redox tulajdonságai erősen függenek az oldathoz adott sók minőségétől. A függés megegyezett a fehérjék vizsgálata során értelmezett Hofmeister sorozattal, a kozmotróp sók semennyire, a kaotróp sók pedig a Hofmeister sorozatban elfoglalt helyüknek megfelelő mértékben befolyásolták a benzilviologén redox tulajdonságait. A tárgyév elején megjelent a citokróm b561 membránfehérje-családhoz tartozó első nagyfelbontású, röntgenkrisztallográfiás szerkezet. Ennek alapján homológia modellezéssel meghatározták számos fontos, kísérletileg is behatóan tanulmányozott citokróm b561 fehérje valószínű szerkezetét. Vizsgálták a teljesen vagy erősen konzervált aminosavak helyét és lehetséges szerepét a két hem redoxpotenciáljának szabályozásában, a membrán két oldalán található szubsztrátkötő helyek kialakításában, illetve a transzmembrán elektrontranszport katalízisében. Megállapították, hogy a két hem közötti térrészben nincs jól konzervált, kitüntetett elektrontranszfer-útvonal, csupán a fehérje-mátrix kellő sűrűsége tűnik fontosnak az elektron vezetésében. A citokróm b561 fehérjék kísérleti vizsgálatához, a szükséges mennyiségű és tisztaságú fehérje előállításához megalapoztak egy gyökeresen új expressziós rendszert, ahol élesztő-kodonra optimalizált, több szabályozó régiót és affinitás kromatográfiát lehetővé tevő, lehasítható szakaszt (ún. tag-eket) tartalmazó plazmidokat membránfehérje termelésre „szakosodott” élesztő sejtekbe juttattak be.

A hidrogenáz enzim a hidrogén elektronokra és protonokra történő bontását katalizálja, vagy fordított irányban hidrogéntermelésre képes. Megállapították, hogy a fotoszintetikus baktériumok szerves szubsztrátokból mind a hidrogenáz, mind a nitrogenáz segítségével képesek hidrogént termelni, és bár a nitrogenázzal való termelés hatékonyabb, a hidrogenáz katalizálta termelés hosszabb ideig működőképes. Bizonyították, hogy bíbor, kén fotoszintetikus baktériumokban a Hyn és a Hox1 hidrogenáz, a kén-metabolizmus és a fotoszintetikus apparátus szoros kapcsolatban állnak egymással. A hidrogén- és kén-metabolizmus kompetitív folyamatok. Igazolták, hogy a sejtek képesek a hidrogén elektronjait kénhidrogén termelésre fordítani. Bizonyították, hogy a Hyn hidrogenáz esetén a hidrogénből származó, vagy a protonokkal rekombinálódó elektronok a fotoszintetikus elektrontranszport láncan keresztül haladnak.

A Hyn hidrogenáz autokatalitikus működésének leírására részletes modellt alkottak, kimutatva, hogy nemcsak az aktivációs folyamatban, hanem az enzim katalitikus ciklusában is szerepelnie kell egy autokatalitikus lépésnek.

Elsőként izoláltak és jellemeztek változatos hidrofób anyagokat bontani képes *Rhodococcus* törzseket. Meghatározták több bioremediációban fontos baktérium genomját. Egész-sejtes transzkriptomikai vizsgálatok nyomán új, kiváló biotechnológiai potenciállal rendelkező *Rhodococcus* törzseket izoláltak.

A tárgyévben indították el a fágtérápiával – a patogén baktériumok biokontrolljával, bioremediációjával – kapcsolatos kutatásokat. Számos új potens bakteriofágot izoláltak, ezek genomját, morfológiáját, mikrobiális sajátosságait jellemezték.

Kimutatták, hogy a vér-agy gát permeabilitásának változásai fontos szerepet játszanak a stressz indukálta analgészia kialakulásában, és felismerték, hogy a PACAP neuropeptid fontos szerepet játszik az endoteliális barrier permeabilitásának szabályozásában. Kimutatták, hogy az agyi endotélisejtek a kannabinoid receptorok közül CB1, CB2(A), GPR18 (1-es variáns) és GPR55 receptorokat expresszálnak, de nem expresszálnak GPR119-et. A CB2 receptornak a JWH-133 nevű specifikus agonistájával történő aktivációja csökkentette a melanómasejtek kitapasztását az agyi endotélisejtekhez, és csökkentette a transzmigrációt is. Kísérleti eredményeik azt igazolják, hogy ebben a folyamatban az agyi endotélisejtek CB2 receptorának van fontos szerepe. Eredményeik felvetik annak lehetőségét, hogy a CB2 receptor potenciális célpontja lehet a melanóma agyi metasztatizálásának megelőzését célzó terápiás próbálkozásoknak. Ezen túlmenően kimutatták, hogy egyes lignánok is képesek a melanómasejtek adhézióját és transzmigrációját csökkenteni.

A humán apolipoprotein B-100 fehérjét túltermelő egértörzs az érlelmeszesedés egyik modellje. Elsőként mutatták ki, hogy ezekből az állatokból származó tenyésztett agyi endotélisejtek, periciták és gliasejtek morfológiája hasonlít a vad típusú sejtekéhez, azonban az Apo B-100 egér agyi endotél- és gliasejtjei gyorsabban nőnek. Igazolták, hogy az oxidált LDL, az érlelmeszesedés kóros tényezője mindhárom sejtípust károsítja, fokozza a szabad oxigénradikálok termelődését és rontja a vér-agy gát működését. Az Apo B-100 jelenléte részleges védelmet nyújtott az oxidált LDL károsítás ellen. A sejtmembrán rigiditása megnövekedett Apo B-100 egerekből származó, illetve oxidált LDL kezelést kapott vad típusú agyi endotélisejtekben. A megváltozott membránfluiditás az Apo B-100 transzgen állatok agyi érrendszerének sejtjeiben arra utal, hogy a fokozott növekedés és a részleges oxidált LDL kezeléssel szembeni védelem hátterében a sejtek lipidösszetételének változása állhat. Eredményeik hozzájárulnak az agyi ateroszklerózis hátterének jobb megértéséhez, és új, a vér-agy gát védelmét célzó terápia kifejlesztéséhez.

A Depresszió Neurobiológiai Laboratórium 2014-ben tovább dolgozott a major depresszió szinaptogenikus hipotézisének vizsgálatán. (1) A csoport feltárta a posztpartum depresszió során végbemenő szinaptikus változásokat és a szinaptoprotekció betegség megelőző hatását. (2) A laboratórium verifikálta, hogy az általa használt „learned helplessness” állatmodell esetében hasonló nemek közötti különbségek tapasztalhatók, mint a humán betegpopulációban. (3) A csoport felfedezte, hogy a gombatoxin ophiobolin antidepresszáns hatása markáns szinaptogenikus hatással társul. A laboratórium új eredményei hatékonyabb antidepresszáns terápia kifejlesztéséhez járhatnak hozzá.

Egér *nucleus hypoglossus*-on tanulmányozták az idegi sérülést követő változásokat a neuroinflammatorikus folyamatokban szerepet játszó P2X7 receptor expressziójában és eloszlásában. Az immunhisztokémiai vizsgálatok szerint kontroll állatokban a receptor csaknem kizárólag neuronokban van jelen, de a *n. hypoglossus* egyoldali átvágása után a sérült oldalon a neuronális festődés csökken, ugyanakkor a jelölés megjelenik a mikroglia sejtekben is. 17 $\beta$ -ösztradiollal történő kezelés szignifikánsan növelte a mikroglialis és csökkentette a neuronális P2X7 immunreaktív struktúrák arányát. A *nucleus hypoglossus* metszetekből lézer mikrodisszekcióval kimetszett szövetmintákon végzett szemikvantitatív Western blot mérések nem mutattak különbséget az ép és axotomizált területek között a P2X7 fehérje mennyiségében. 17 $\beta$ -ösztradiol kezelés hatására a sérült oldalon a receptor mennyisége szignifikánsan csökkent.

Mozgató idegsejtek krónikus stresszel szemben való védelmi lehetőségét tanulmányozták az amiotrofiás laterálszklerózis egy transzgenikus modelljében. Kimutatták, hogy a betegség még tünetmentes stádiumában a gerincvelői mozgató idegsejtek sejttesteiben is és a motoros idegvégződésekben is a káros kalcium-szint növekedése kivédhető talampanel

alkalmazásával, mely a kalcium-áteresztő AMPA receptorokon fejti ki hatását. A beavatkozás a már tüneteket mutató állatokon hatástalan volt. Így, a betegség korai felismerése és a lehetséges sikeres terápiás beavatkozás érdekében humán szérum minták protein mikrochip analízisét végezték el annak kiderítésére, hogy ilyen módszerrel azonosítható-e egy a betegségre jellemző ujjlenyomat. Húsz olyan IgG antitestet azonosítottak, melyek együttes jelenléte a beteg populációt a kontrolloktól megkülönböztette, így ez az antitest panel potenciálisan diagnosztikai biomarkerként szolgálhat.

## **b) Tudomány és társadalom**

### *Bionanotudomány Kutatóegység*

*A Fizika Napja:* A kutatóegység munkatársai alapvető optikai és biofizikai jelenségeket mutattak be közérthető formában. A bemutató alkalmat adott arra, hogy az általános- és középiskolásokkal, valamint a nem szakemberekkel megkedveltessék a természettudományt, és az iskolásokat az ilyen szakok felé irányítsák.

*Agykutatás Hete:* Részt vettek a „Brain Awareness Week” nemzetközi és országos rendezvényekhez kapcsolódó rendezvényen, ahol atomerő-mikroszkópiával ismerkedhettek meg a résztvevő hallgatók.

*Kutatók Éjszakája:* A minden évben megrendezett ismeretterjesztő délutánon a kutatóegység munkatársai plenáris előadásban, illetve a laboratóriumban mutatták be élményszerűen a mikrotechnológia legérdekesebb eredményeit. A résztvevők megismerhették az integrált optika és a mikrofluidika alapvető jelenségeit, az alkalmazott eljárásokat (fotolitográfia, mikrofluidika), eszközöket (optikai szálak, lézerek), anyagokat (fotopolimerek, fotoaktív fehérjék), illetve működés közben megtekinthették az ultranagy időfelbontású fluoreszcencia-kinetikai vizsgálatokra alkalmas Femtobiológiai Laboratóriumot. Mindezek mellett a „Bepillantás a baktériumok életébe” és a „Papír mikrocseppek az orvoslásban” című laborbemutatókkal is hozzájárultak a rendezvény sikeréhez.

*AGORA:* A szegedi AGORA kulturális központ tudományos látványlaboratóriumát a Kutatóegység gondozza: a tartalmat a kutatók tervezik meg, állítják össze. A laboratórium gazdája a Biofizikai Intézet munkatársai állandó segítségével végzi munkáját, s nagy sikerrel népszerűsíti a kutatásokkal rokon tudományos elveket, jelenségeket, kísérleteket.

*Csongrád Megyei Nyári Fizika Tábor:* Előadás tartásával részt vettek a 2014. évi tábor programjában.

Ismeretterjesztő cikkeket publikáltak a Természet Világa folyóiratban. „A logika új kapui”, illetve „Együttélő egysejtűek: Baktériumközösségek a természetben és mikrocseppekben” címmel. Az utóbbi közlemény a Tudományos Ismeretterjesztő Társulat és a Doktoranduszok Országos Szövetsége által közösen meghirdetett Doktorandusz cikkpályázat Természet Világa kategória I. díját szerezte meg.

### *Molekuláris, Szubcelluláris és Mikrobiális Biofizika Kutatóegység*

A kutatóegység munkatársai továbbra is részt vesznek a Fulbright egyesület által kezdeményezett *Természettudományos Önképzőköri Mozgalom* szervezésében és munkájában. Előadást tartottak a szervezet által középiskolás hallgatóknak rendezett nyári táborban.

Aktívan részt vettek az MTA SZBK és az SZTE TTIK által külön-külön szervezett *Kutatóiskola* programban, melyben nemcsak hazai, hanem már szerb partneriskolák mentoraként is szerepeltek. Közreműködtek a középiskolás hallgatók nemzetközi diákolimpiára való felkészítésben. Résztvevői voltak az SZTE nyílt napjának, a Víz



világnapjának, a *Kutatók Éjszakájának* és rendszeresen tartanak saját nyílt napokat középiskolás osztályok számára. Több ismeretterjesztő írást jelentettek meg internetes és nyomtatott újságokban.

A kutatóegység egyik szenior kutatója a Csongrád Megyei Közgyűlés által szervezett, „*A Dél-Alföldi Régió Területfejlesztési Konceptió*”-ját kidolgozó Energetika, Megújuló Energia Munkacsoport tagja, melyben számos gazdasági résztvevővel alakított ki kapcsolatokat.

A kutatóegység másik szenior tagja mentorként vesz részt a „*Szegedi Orvosbiológiai Kutatások Jövőjéért Alapítvány*” kutatásokat népszerűsítő, részben a középiskolás korosztályra összpontosító tevékenységében.

#### *Molekuláris Neurobiológia Kutatóegység*

„*Feltáruznak agyunk titkai*” címmel szerveztek a nagyközönség számára nyitott programot az MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpontban az intézet munkatársai a nemzetközi és országos rendezvényekhez kapcsolódóan. A rendezvényen háromszáz középiskolás és egyetemista vett részt. Előadások hangzottak el az Agykutatás Hete programsorozat céljairól, az agy szerkezetéről és működéséről, a lelki zavarok biológiai gyökereiről. Az intézet öt laboratóriumában kiscsoportos bemutatókat tartottak, melyeken az agyi sejtek tenyésztésének alapjaival, a fluoreszcens, és az atomerő mikroszkópiával, valamint magatartás-vizsgálatokkal ismerkedhettek a résztvevők.

Részt vettek a Kutatók éjszakája rajzpályázat és játszóház szervezésében. Interaktív laborbemutatókat tartottak: sejtenyésztés alapjai (Emberi sejtek a mikroszkóp alatt); gyógyszerbejuttatás és kísérletes vizsgálata (A „mágikus lövedék” elmélete: gyógyszerek célzott bejuttatása); arany elektródás lemezeken történő valósídejű sejtkárosodás mérések (Károsak-e környezetünk anyagai a sejtjeinkre? Mérések arany elektródás lemezeken).

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2014-ben**

#### *Bionanotudomány Kutatóegység*

*Kutatói mobilitás:* A japán „*RIKEN Center for Advanced Photonics*” (Wako) és az olasz „*Institute for Photonics and Nanotechnologies, National Research Council*” (Milánó) kutatócsoportokkal közösen, ultragyors lézeres megmunkáláson alapuló hibrid technológiával készítenek összetett csiplabor (Lab-On-a-Chip) berendezéseket biológiai mérések megvalósításához.

A szlovák Pavol Jozef Šafárik Egyetem (Kassa) Biofizika Tanszékével együttműködésben sikeresen demonstráltak erősített Raman spektroszkópiás detektálást, amihez ezüsttel szelektíven bevont és optikai csipesszel mozgatott mikroeszközöket használtak.

A török Koç Egyetem Fizika Tanszékével való együttműködés keretében rodamin lézerefestékkel szennyezett mikrorezonátorokat készítettek a kutatóhelyen a lézeres kétfotonos polimerizáció módszerével. A rezonátorokkal a török fél sikeresen demonstrált lézer effektust a rodamin fluoreszcencia emissziós sávja tartományában.

Az indiai Aravind Eye Hospital & Postgraduate Institute of Ophthalmology intézmény munkatársaival, valamint a Szegedi Tudományegyetem Mikrobiológiai Tanszékének munkatársaival együttműködésben új eljárások kifejlesztésén dolgoznak a gombás szaruhártyafertőzések diagnosztizálására és terápiájára vonatkozóan. Az együttműködés keretében két indiai kutatót fogadtak, illetve két magyar kutató látogatott az indiai intézménybe.

A Kutatóegység munkatársai rendszeresen részt vettek a COST Action TD 1002, illetve a COST Action MP 6401 konferenciáin.

A „Hofmeister effektus nanotechnológiai megközelítésben” c. akadémiai együttműködési program (SNK-55/2013) keretében kísérleteket folytattak a bolognai CNR Institute for the Study of Nanostructured Materials munkatársaival közösen.

*Oktatás:* Az SZTE Optikai és Kvantumelektronikai-, a Biokémiai-, és az Orvosi Biofizikai Tanszékén, az ELTE Biológiai Fizikai Tanszékén, valamint a SOTE Biofizikai Tanszékén rendszeres előadásokat tartottak és gyakorlatot vezettek a graduális képzés keretében. Részt vettek továbbá az SZTE Mikrobiológiai Tanszéke diplomamunka kurzusának vezetésében. A kutatóegység két tagja törzstag a SZTE két doktori iskolájában, 3 kutatója az SZTE (2) illetve az ELTE (1) doktori iskolájában oktató. A csoportnak 5 tagja PhD hallgató; 2014-ben egy PhD fokozat született az egység dolgozóinak témavezetésével. Az SZTE Molekuláris Bionika és Mérnök-informatika BSc képzésen részt vevő hallgatók témavezetését (7 BSc diplomamunka, 2 TDK-dolgozat) is ellátták a kutatóegység munkatársai.

#### *Molekuláris, Szubcelluláris és Mikrobiális Biofizika Kutatóegység*

Tudományos megállapodások, pályázatok: A kutatóegység munkatársai az SZTE Biotechnológiai Tanszékével 2 magyar-szerb és 1 magyar-román együttműködésben vettek részt, 3 munkatárs tagja a 2014-ben indult EU COST Action CM1306 „Understanding Movement and Mechanism in Molecular Machines” konzorciumnak. Szoros együttműködésben állnak az Enviroinvest Zrt-vel, velük – a Norvég Alap által támogatott – projektet valósítanak meg. Számos más hazai és nemzetközi kapcsolatuk van, lényegében az összes nagyobb magyar egyetemmel van együttműködésük. A Bay Zoltán Intézettel közösen Horizon2020 pályázatot nyújtottak be 8 külföldi és 3 hazai intézet részvételével.

Kutatói mobilitás: A kutatóegység munkatársai rövid (< 1 hónap) látogatásokat tettek különböző francia, mexikói, portugál és szlovák intézményekben, hasonlóan rövid időkre kutatókat fogadtak ezekből az intézményekből.

Oktatás: A kutatóegység 6 szenior tagjának témái szerepelnek a Szegedi Tudományegyetem 3 doktori iskolájában. Az Egység tagjai szorosan kapcsolódnak az SZTE TTIK Biotechnológiai Tanszékéhez, az SZTE Környezettudományi Intézetéhez és az ott folyó tevékenységekhez is. Intenzíven részt vesznek az SZTE Biológus BSc, MSc, Biomérnök BSc, Környezettan BSc, MSc, illetve a Molekuláris Bionika BSc, Infobionika MSc képzésekben, továbbá a Biológus, a Környezettudományi és a Multidiszciplináris Orvostudományi Doktori Iskolák programjaiban. A beszámolási évben a kutatóegységben 14 PhD-hallgató és 9 BSc-hallgató témavezetését végezték. 3 hallgatójuk szerzett PhD-fokozatot 2014-ben.

Tudományos rendezvények szervezése: A COST Action CM1306 „Understanding Movement and Mechanism in Molecular Machines” konzorcium első szimpóziumát Visegrádon szervezték, ahol több előadást tartottak. A kutatóegység egyik munkatársa állandó tagja a két évente megrendezésre kerülő European Conference on the Spectroscopy of Biological Molecules szervezőbizottságának, s részt vett a Szegeden megtartott Workshop on „Ultrafast Processes in Photosynthesis. New Vistas at ELI-ALPS” és COST PHOTOTECH Training School on „Advanced Laser Spectroscopy in Green Phototechnology” munkakonferenciák szervezésében. Egy másik munkatárs állandó tagja a két évente szervezett „European Bioenergetics Conference” és a „Regional Biophysics Conference” konferenciák nemzetközi tanácsadó testületeinek. Mindkét konferencia 2014-ben megrendezésre került.

Egyéb nemzetközi kapcsolatok: Egy szenior kutató részt vesz az EU PEOPLE Marie Curie ösztöndíjakat bíráló Fizikai Paneljének munkájában, ennek üléseit évi rendszerességgel Brüsszelben tartják. Egy másik szenior munkatárs tagja a „European Federation of Biotechnology, Environmental Biotechnology Section Expert Group”-nak.

### *Molekuláris Neurobiológia Kutatóegység*

Kutatói mobilitás: A kutatóegység munkatársai rövid (< 1 hónap) látogatásokat tettek különböző török, német, lengyel, osztrák, francia román, norvég és izlandi intézeteknél, illetve rövid időszakokra látogatókat fogadtak török, német, román, ausztrál és lengyel csoportoktól. Két török hallgató 3 hónap kutatási gyakorlatot végzett a kutatóegység laboratóriumaiban. Egyik munkatársuk a Yale University (USA) vendégkutatójaként dolgozik 2012 óta.

Ipari kapcsolatok: A Richter Gedeon Nyrt-vel lezárt pályázatot követően szakmai kooperációt folytatnak. Az Avidin Kft-vel egy GOP pályázatból finanszírozott kooperációt végeztek, illetve a Synaptogenex Kft-vel rapid hatású antidepresszánsok fejlesztésére, az Avidin Kft-vel a kinolol származék Q-134 molekula preklinikai fejlesztésére működtek együtt.

Oktatás: A kutatóegység munkatársai rendszeresen vezetnek magyar- és idegen nyelvű graduális és posztgraduális kurzusokat az SZTE különböző tanszékein, illetve a Semmelweis Egyetemen és a Debreceni Egyetemen. Két szenior kutató az SZTE egyik doktori iskolájának alapító törzstagja, két további szenior kutató témavezetést lát el az SZTE Biológia, Gyógyszertudományok és Elméleti Orvostudományok Doktori Iskoláiban. A kutatóegység vezetője az SZBK Nemzetközi Továbbképző Tanfolyamának menedzsere. A kutatóegység különböző csoportjaiban összesen 9 fő PhD, illetve 9 fő BSc/MSc témavezetése folyt.

Együttműködés: A csoport aktív, publikációkkal alátámasztott kollaborációkat folytat a következő intézetekkel: Solvo Zrt; University of Salzburg; Temple University Philadelphia; „Victor Babes” University of Medicine and Pharmacy, Temesvár; „Vasile Goldis” University, Arad; Mossakowski Medical Research Centre Polish Academy of Sciences, Varsó. Új kapcsolatot alakítottak ki a norvégiai University of Tromsø-vel. Hazai kapcsolataik közül kiemelkedik az SZTE-vel (Neurológiai Klinika, Orvosi Vegytani Intézet, I. Belgyógyászati Klinika, Pszichiátriai Klinika, Gyógyszertechnológiai Intézet, Gyógyszerkémiai Intézet, Biotechnológiai Intézet), a Semmelweis Egyetemen (Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet), a Debreceni Egyetemen (Gyógyszertechnológiai Intézet), illetve a KOKI-val és az OSSKI-val folytatott kooperáció.

## **IV. A 2014-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

### *Bionanotudomány Kutatóegység*

A kutatóegység japán és olasz partnerekkel közösen nyert egy CONCERT-Japan háromoldalú pályázatot melyben ultragyors lézeres megmunkáláson alapuló hibrid technológiával készítenek összetett csiplabor (Lab-On-a-Chip) berendezéseket biológiai mérések megvalósításához. Az első évi támogatás összege: 14.3 M Ft.

Az MTA kiemelkedő tudományos tevékenység feltételeit biztosító kutatási infrastruktúra fejlesztésére kiírt pályázatán 130 M Ft-ot nyertek pásztázó elektronmikroszkóp beszerzésére.

### *Molekuláris, Szubcelluláris és Mikrobiális Biofizika Kutatóegység*

OTKA pályázatot nyertek (K-112716, 28.9 M Ft, 2015–2018) „Membránfehérjék gombolyodásának és szerveződésének vizsgálata spektroszkópiai és molekulamodellező módszerek újszerű, kombinált alkalmazásával”. A fehérjék másodlagos és harmadlagos szerkezetének kialakulása az egyik legnagyobb kihívás a biofizika számára. Különösen érvényes ez a membránfehérjékre, ahol a megfelelő feltekeredést a membránba való megfelelő orientációjú beépülés kell, hogy kísérje. A pályázat célja egymást kiegészítő minél

több kísérleti technika kombinálása elméleti számolásokkal a membránfehérjék szerkezete kialakulásának jobb megértése céljából.

Az Enviroinvest Zrt. koordinálásával elnyerték a Norvég Alap támogatását a „Nagyátersztő képességű molekuláris bioremediációs centrum kialakítása” című projektjavaslattal (HU09-0044-A1-2013, 31.01 M Ft). A projekt célja egy molekuláris biológiai laboratórium létrehozása, mely alkalmas arra, hogy modellezze a bioremediáció lehetőségeit és hatását szennyezett területeken, a kármentesítésben részt vevő mikroorganizmusok és szennyező anyagok komplex kölcsönhatását.

#### *Molekuláris Neurobiológia Kutatóegység*

A norvégiai University of Tromsø vezetésével pályázatot nyertek (HelseNord), amelynek célja a nefronektin szerepének tisztázása a metasztázis képzés folyamatában. („The metastasis-promoting protein Nephronectin: distribution and mechanisms of action”). A szegedi csoport része: 140,000.- NOK + egy, a norvég partner által finanszírozott posztodktor.

Kutatási megbízást kaptak a Szegedi Tudományegyetem Természettudományi és Informatikai Karának Mikrobiológiai Intézetétől a TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0035 jelű pályázat keretében az ophiobolinok szinaptogenikus hatásának vizsgálatára.

A kutatóegység egy szenior kutatója menedzselésével elnyertek egy az SZBK összes intézetére kiterjedő pályázatot „Az élettudományi-klinikai felsőoktatás gyakorlatorientált és hallgatóbarát korszerűsítése a vidéki képzőhelyek nemzetközi versenyképességének erősítésére” címmel (TÁMOP 4.1.1.C; 296.- M Ft)

### **V. A 2014-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

1. Bérczi A., Zimányi L.: The trans-membrane cytochrome b561 proteins: structural information and biological function. *Curr Prot Pept Sci*, 15:745-760 (2014)
2. May C., Nordhoff E., Casjens S., Turewicz M., Eisenacher M., Gold R., Brüning T., Pesch B., Stephan C., Woitalla D., Penke B., Janáky T., Virók D., Siklós L., Engelhardt J.I., Meyer H.E.: Highly immunoreactive IgG antibodies directed against a set of twenty human proteins in the sera of patients with amyotrophic lateral sclerosis identified by protein array. *Plos One*, 9:e89596 (2014)
3. Molnár I., Migh E., Szikora S., Kalmár T., Végh A.G., Deák F., Barkó S., Bugyi B., Orfanos Z., Kovács J., Juhász G., Váró G., Nyitrai M., Sparrow J., Mihály J.: DAAM is required for thin filament formation and sarcomerogenesis during muscle development in *Drosophila*. *PLOS Genetics*, 10:e1004166 (2014)
4. Tengölics R., Mészáros L., Györi E., Doffkay Z., Kovács K.L., Rákhely G.: Connection between the membrane electron transport system and Hyn hydrogenase in the purple sulfur bacterium, *Thiocapsa roseopersicina* BBS. *BBA-Bioenergetics*, 1837:1691-1698 (2014)
5. Vizsnyiczai G., Kelemen L., Ormos P.: Holographic multi-focus 3D two-photon polymerization with real-time calculated holograms. *Opt Express*, 22:24217-24223(2014)
6. Wilhelm I., Fazakas C., Molnár J., Haskó J., Végh A.G., Cervenak L., Nagyösz P., Nyúl-Tóth A., Farkas A.E., Bauer H., Guillemain G.J., Bauer H.C., Váró G., Krizbai I.A.: Role of Rho/ROCK signaling in the interaction of melanoma cells with the blood-brain barrier. *Pigment Cell Melanoma Res*, 27:113-23 (2014)

## MTA SZEGEDI BIOLÓGIAI KUTATÓKÖZPONT

### BIOKÉMIAI INTÉZET

6726 Szeged, Temesvári krt. 62.; 6701 Szeged, Pf. 521

telefon: (62) 599 613; fax: (62) 433 133

e-mail: posfai.gyorgy@brc.mta.hu; honlap: <http://www.brc.hu>

### I. A kutatóhely fő feladatai 2014-ben

Az SZBK Biokémiai Intézet fő feladata az alapító okiratban lefektetettek szerint a felfedező kutatás az élő szervezetben lejátszódó folyamatok működésének, szabályozásának, összerendeződésének és evolúciójának felderítésére biokémiai és más, modern biológiai megközelítések alkalmazásával. A kutatás eredményeinek nemzetközi publikálása, az új ismeretek társadalmi-gazdasági hasznosulásának elősegítése, a kapcsolódó tudományterületek oktatásában való részvétel. A kutatási irányok megválasztásában fokozottan érvényesül a humán egészségügyi és a biotechnológiai témák preferenciája, az eredmények közvetlen hasznosíthatóságának igénye. A tárgyévben az intézet öt, esetenként több csoportot magába foglaló egységében és a Biokémiai Intézet tudományos felügyelete alá rendelt két központi laboratóriumában (Tömegspektrometriás/Proteomikai Laboratórium és Szekvenáló Laboratórium) a főbb feladatok a következők voltak:

*Stresszbiológiai Egység:* Stresszfolyamatok molekuláris szintű tanulmányozása különös tekintettel a lipidek szerepére, stresszbetegségek mechanizmusának felderítése.

*Neurobiológiai Egység:* Neurodegeneratív betegségmodellek segítségével kóros idegrendszeri folyamatok tanulmányozása; ingerületátvivő anyagok receptorainak vizsgálata, fájdalomcsillapítók hatásmechanizmusának tanulmányozása és kialakítása.

*Eukarióta Génműködés-szabályozás Egység:* A sejtciklus működésének kutatása, befolyásolásának módjai; az epigenetikai génműködés-szabályozás vizsgálata.

*Szintetikus- és Rendszerbiológiai Egység:* Génhálózatok kutatása, antibiotikum-rezisztencia evolúciójának vizsgálata, megelőzési módjai; félszintetikus mikrobiális sejt létrehozása rendszer- és szintetikus biológiai módszerekkel.

*Genomikai Egység:* Növény-baktérium szimbiotikus peptidok hatásmechanizmusának vizsgálata, antibiotikus tulajdonságok feltérképezése.

*Tömegspektrometriás/Proteomika Központi Laboratórium:* Proteinazonosítás és struktúra-meghatározás, glikolizációs fehérjemódosítások meghatározása tömegspektrometriás módszerekkel.

*Szekvenáló Központi Laboratórium:* Újgenerációs és hagyományos szekvenálási módszerekkel a kutatócsoportok igényei szerinti DNS szekvenciameghatározások, transzkriptomanalízisek. Kutatási együttműködésekben az emberi mikrobiom baktériumainak genomsekvenciálása.

### II. A 2014-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

2014-ban az intézet történetének legmagasabb publikációs teljesítményét produkálta, amit az összesített impaktfaktor is jelez (361 IF). Különösen a Szintetikus és Rendszerbiológiai Témacsoport és a Genomikai Témacsoport produkált kiemelkedő eredményeket. Az intézeti

cikklistán 16 olyan közlemény szerepel, amelynek impaktfaktora meghaladja a 6-ot. Az intézeti fejlesztések közül kiemelkedett a részben akadémiai műszerpályázatból, részben intézeti csoport által biztosított forrásból beszerzett, 67 M Ft értékű high-content mikroszkóp vásárlása. Egy, a tárgyévben elnyert Lendület-pályázat segítségével új csoport alakult az USA-ból hazatért fiatal evolúciobiológus vezetésével. Általános trend, hogy a hagyományos biokémiai kutatási témák és módszerek helyett egyre inkább a szintetikus- és rendszerbiológiai, evolúciós aspektusú kutatásokra helyeződik a hangsúly. A kialakult szakértelem és infrastruktúra egyre inkább lehetővé teszi a modern, nagy léptékű, nagy áteresztőképességű vizsgálatokat (laboratóriumi evolúciós kísérletek, nagy áteresztőképességű képalkotó eljárások, lipidomikai analízisek, újgenerációs genomszekvenálások).

### **a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények**

#### *Stresszbiológiai Egység*

##### *Molekuláris Stresszbiológiai Csoport*

A hősokkválasz a természetben található egyik legősibb, evolúció során megőrzött védelmi mechanizmus. A sejtek környezeti változásokra adott válaszában és a válaszának illetve alkalmazkodóképességének megértése érdekében a stresszválasz tanulmányozása rendkívüli jelentőséggel bír, különösen patofiziológiai körülmények között. A csoport 2014-ben emlőssejtek genetikailag homogén populációi egysejtszintű stresszválaszát tanulmányozta a legmodernebb ultraszenzitív képalkotó technikák alkalmazásával. A létrehozott egyedi fluoreszcenciás képalkotó rendszer és a kidolgozott sokoldalú sejtanalitikai eszköztár segítségével lehetővé vált egy nagy információtartalmú fenotípus profil meghatározása a génexpresszió és a biokémiai jelátviteli utak, illetve szerkezeti változások sejt szintű követésével. Összefüggést találtak a sejtek hősokra adott válaszában erőssége és a membrán domének szerkezete illetve. összetétele között. Bizonyítást nyert, hogy a plazmamembrán koleszterinszintje meghatározó a stressz érzékelésében, valamint a válasz erősségében. Kimutatták, hogy a sejtciklus felelős a megfigyelt heterogenitásért, de más faktorok is hozzájárulnak a jelenséghez. A vizsgálatok közelebb vezethetnek annak megértéséhez, hogy miért döntheti el akár néhány sejt egy teljes populáció sorsát és ezzel egy adott betegség kimenetelét.

##### *Fehérje-konformáció / Prion Csoport*

A kutatócsoport egyik fő témaként a prion fehérjecsald, különösen a prion és a shadoo fehérjék lokalizációját és normál fiziológiai, illetve az Alzheimer és a szivacsos agysorvadás betegségek lefolyásában betöltött szerepét vizsgálta. Célja érzékeny diagnosztika és hatékony terápia megalapozása. Új, idegi eredetű humán és egérsejt modellrendszereket állítottak be, amelyekben a fehérjék és mutáns variánsaik hatását követik. Ezt hasonlítják a prion fehérjének a szivacsos agysorvadás betegségben központi szereppel bíró konformációs variánsának a hatásához. Jellemezték a prion fehérje rendezetlen N-terminálisával egyes rendszerekben analóg hatásokat mutató, szintén rendezetlen shadoo fehérje hatásait. Mindezen túl IIS típusú endonukleázok alkalmazásával olyan új PCR klónozó módszert dolgoztak ki, amely a molekuláris biológiai DNS munkák során néhány gyakran felmerülő problémára kínál hatékony megoldást.

#### *Neurobiológiai Egység*

##### *Állatgenetikai és Molekuláris Neurobiológiai Csoport*

Az Alzheimer-kór súlyos memóriavesztéssel, a tudat beszűkülésével járó neurodegeneratív betegség. Jelenleg a világon mintegy 30 millió ember szenved Alzheimer-kórban, évente

mintegy 5 millió új esetet diagnosztizálnak. Magyarországon a betegség mintegy 200 ezer embert érint. Mivel a betegség hosszú évekre elhúzódik és a föld lakosságának életkora folyamatosan növekszik, komoly egészségügyi problémát jelent a társadalomnak. Napjainkban a betegség diagnózisa különféle memória és kognitív tesztek alapján történik. A tesztek eredménye viszont nem kellően specifikus, hiszen más eredetű demenciák fennállását is jelentheti. A kutatócsoport az elmúlt évben az Alzheimer-kór molekuláris diagnosztikai lehetőségeit kutatta a Szegedi Tudományegyetem Orvosi Kar Pszichiátriai Intézetének munkatársaival együttműködésben. Céljuk kórjelző értékű fehérjemolekulák azonosítása volt. Erre a célra egy nagy áteresztőképességű, korszerű eljárást, az ellenanyag-mikroarray vizsgálatot alkalmazták. Kimutatták, hogy hét fehérjének a mennyisége jelentősen csökken Alzheimer-kórban szenvedő betegek gerincvelői folyadékában. Ezek közül több fehérje mennyiségének szignifikáns változása teljesen új eredménynek számít. A kórfolyamatban szerepet játszó „marker-fehérjék” kimutatása lehetőséget teremt egy az Alzheimer-kór kimutatására szolgáló új diagnosztikai eljárás kidolgozására.

### *Opioid Csoport*

Az élő rendszerekben az információk, jelek továbbítása kémiai folyamatok révén valósul meg. A jelek maguk többnyire olyan kis molekulák, mint a hormonok vagy ingerület-átvivő anyagok, míg a jel továbbítás specifikus makromolekulák, az úgynevezett receptor fehérjék működésén keresztül történik. Sejtfelszíni receptor fehérjék közvetítik a veszélyes kábítószer, mint pl. a heroin, vagy a kannabisz (marijuana) biológiai hatásait. A heroin az opioid receptorokkal, míg a kannabisz a kannabinoid receptor fehérjékkel lép kölcsönhatásba. A legutóbbi évek kutatásai kiderítették, hogy a receptorok fehérje-fehérje kölcsönhatások révén összekapcsolódhatnak a sejtmembránban, és végső soron az így kialakult receptor komplexek a jelátvitel fogadó egységei. Az opioid receptor csoport kutatásai jelenleg a receptor komplexek jellemzésére is használható többcélú, multifaktoriális jelátvivő anyagok hatáselemzésére irányulnak. Előállítottak és jellemeztek endomorfín-enkefalin hibrid peptideket, bifalin analógokat, továbbá opioid peptidből és Ca-csatorna gátlóból álló bivalens ligandokat. A bivalens ligandok szerepe a receptor kutatásban témát interjú formában közölte a Természet Világa folyóirat 2014. júliusi száma.

### *Kémiai Biológia Csoport*

A klinikumban alkalmazott fájdalomcsillapítók hatásukat elsősorban a sejtek  $\mu$ -opioid receptorainak közvetítésével fejtik ki. A receptor peptid típusú vegyületekkel megfelelően aktiválható, azonban a klinikai alkalmazást gátolja, hogy a peptidek a biológiai gáton nem megfelelő mértékben jutnak át, és a keringésbe jutva nem elég stabilak. Az orális alkalmazhatóság javítása céljából glikozilált peptideket állítottak elő, amelyek fájdalomtesztekben is hatásosnak bizonyultak. Jelentős előrelépések történtek új típusú, potenciális fájdalomcsillapító anyagok hatásosságának kísérleti tesztek megelőző, elméleti úton történő előrejelzése, valamint a fájdalomcsillapító hatás továbbításáért felelős biológiai rendszerek mélyebb megértése terén is. További központi idegrendszeri kutatásaik tárgya a kognitív és viselkedési folyamatokat befolyásoló vazopresszin receptorok vizsgálata. A receptorok agyi eloszlásának nagyfelbontású feltérképezéséhez fluoreszcensen jelzett peptid ligandumokat fejlesztettek ki. Fehérjekémiai kutatásaik során olyan módszer fejlesztésére koncentráltak, melyben sejtek felszínére nagy tisztaságú fehérjék juttathatók géntranszfer alkalmazása nélkül. Ez a módszer elősegíti fehérje hatóanyagok célbajuttatását például a daganatterápia területén.

## *Eukarióta Génműködés-Szabályozás Egység*

### *Transzkripció Szabályozás Csoport*

A daganatok elleni küzdelemben nehézséget okozó drogrezisztencia kialakulásának molekuláris értelmezésében értek el olyan új eredményeket, amelyek meggyorsíthatják az ún. epigenetikai hatású szerek rákellenes alkalmazását. Kimutatták, hogy a drogrezisztencia kialakulásában a sejt kromatin állományának szerkezete meghatározó szerepet játszik. Rezisztens sejtekben a kromatint alkotó hiszton fehérjék módosításai olyan szerkezeti változásokat hoznak létre, amelyek fokozzák a citosztatikumokat a sejtől eltávolító fehérjék termelődését. A hisztonok célzott módosításai ezek szerint lehetőséget kínálnak a drogok elleni rezisztencia kialakulásának megakadályozására, növelve a kemoterápiában alkalmazott gyógyszerek hatékonyságát.

### *Sejtciklus Szabályozás Csoport*

A sejt egyes alapvető folyamatait, a fehérjék életidejét, lokalizációját és aktivitását befolyásolja egy speciális molekuláris módosulás, az ubikvitináció. Számos enzim végzi az ubikvitin molekula fehérjékhez történő kapcsolását, illetve levágását. Ez utóbbi folyamat kevésbé ismert. *Ecetmuslica* modellállatban genetikai analízissel kimutattuk egy ilyen enzimről, hogy fontos szerepe van a sejtek ubikvitin egyensúlyának fenntartásában. Funkciójának kiesése fehérjékhez kapcsolt állapotban tartja az ubikvitineket, így hiány lép fel a fontos élettani folyamatokhoz elengedhetetlen szabad ubikvitinekből. Ez a programozott sejthalál folyamathoz, végső soron az állatok pusztulásához vezet. Ennek a jelenségnek az a potenciális jelentősége, hogy ha ezt a gént specifikusan gátolni lehetne a daganatos sejtekben, akkor a daganat eltűnését lehetne elérni.

### *Tumorimmunológiai és Farmakológiai Csoport*

A daganatok áttétképzési mechanizmusainak vizsgálata kulcsfontosságú kérdés, mivel a daganatos betegek 90%-a nem az elsődleges daganatba, hanem annak áttételeibe hal bele. Munkájuk során egy jól definiált állatmodellen vizsgálták a metasztázisok kialakulását, illetve azokat az „ellenőrzési pontokat”, amelyek segítségével a metasztázisok kialakulását befolyásolni lehet. A *Helicobacter pylori* baktérium egyes törzsei nem csak a gyomorfekély leggyakoribb okozói, de az emésztőtraktus bizonyos daganatainak kialakulásában is részt vesznek. A baktérium eltávolítása ma antibiotikumkezeléssel lehetséges, de az antibiotikumokkal szemben rezisztencia alakulhat ki. Együttműködés keretében kifejlesztettek egy olyan növényi hatóanyag-keveréket, amely alkalmas lehet a *H. pylori* fertőzés leküzdésére, és ezáltal közvetve bizonyos típusú gyomorrákok kivédésére is.

Szintetikus és Rendszerbiológiai Egység

### *DNS-Fehérje Kölcsönhatások Csoport*

Az utóbbi évek egyik fontos felismerése, hogy a magasabbrendű élőlények, és így az ember génműködésének szabályozásában ún. epigenetikus tényezők, elsősorban a DNS metilációja fontos szerepet játszik. Emlősökben a DNS-t alkotó négy bázis közül az egyik, a citozin a genom egyes helyein kémiai módon módosított, metilált formában (5-metilcitozin) van jelen. A metilált citozinok száma és elhelyezkedése változik az egyedfejlődés során, jellemző a sejttípusra, és megváltozhat egyes betegségekben (pl. rákban). A gének működését szabályozó DNS-szakaszoknak, az ún. promotereknek a metilációja az adott gén kikapcsolásához vezet. Ez felkínálja azt a lehetőséget, hogy a genom kiválasztott szakaszainak citozinjait mesterségesen metilálják, és megvizsgálják, ennek milyen hatása lesz a gén, ill. a sejt működésére. Ez a kísérleti stratégia (irányított DNS-metiláció) segítené a DNS-metiláció biológiai szerepének és a genomban kódolt információnak mélyebb megértését, és a jövőben



új terápiás stratégiákhoz vezethet. A csoport munkájának célja az irányított DNS-metiláció módszereinek javítása, mindenekelőtt a specifitás növelése. Kimutatták, hogy az irányított DNS-metilációra használt egyik DNS metiltranszferáz enzim (M.SssI) két alacsony aktivitású változata sokkal nagyobb metilációs specifitást tesz lehetővé, mint az eredeti „vad típusú” enzim. Az egyik enzimváltozatot jelenleg egy együttműködő holland csoport (Groningeni Egyetem) vizsgálja emberi sejtekben.

#### *Genommérnöki Csoport*

A csoport elsősorban a számtalan feladatra használható mikroorganizmusok célzott feladatra történő, mesterséges előállításának módjait, az ehhez szükséges genetikai tervrajz törvényszerűségeit kutatja. Az év folyamán elsősorban a kutatásban és ipari alkalmazásokban is elsőrendű fontosságú *E. coli* baktérium genetikai tervrajzának egy fontos elemét vizsgálták: a sejt „fehérjegyárát” jelentő riboszómák képződésének bonyolult folyamatait és ezek gyakorlati befolyásolásának módjait kutatták. Egy másik projektben egy fontos, ipari fehérjetermelésre használt baktériumtörzs genetikai tervrajzát egyszerűsítették újszerű módszerekkel. Ezzel egy stabilabb, nagyobb hatásfokkal rendelkező baktériumot készítettek, mely jelentős biotechnológiai potenciállal is bír.

#### *Mikrobiális Evolúció Csoport*

A multidrog-rezisztens mikroorganizmusok ellenállnak szinte minden, az orvosi gyakorlatban alkalmazott szernek, így világméretű terjedésük egyre égetőbb problémát okoz. A csoport laboratóriumi evolúciós kísérletek révén próbálja felderíteni, hogy milyen molekuláris mechanizmusok befolyásolják a gyógyszerrezisztencia kialakulását, és hogy felfedezhetők-e a háttérükben általános törvényszerűségek. Újgenerációs teljes genomszekvenálási és különböző molekuláris biokémiai módszerekkel felderítették, milyen genetikai módosulások alakulnak ki a kólibaktérium-törzseknél a klinikai gyakorlatban széles körben alkalmazott antibiotikumok hatására. Programozható automatizált laboratóriumi eszközök segítségével szisztematikusan mérték az egyes szerekkel szemben ellenállóvá vált baktériumtörzsek más készítményekre kialakuló járulékos érzékenységet (kollaterális szenzitivitás), és ezáltal megszerkesztették az első bakteriális kollaterális szenzitivitási hálózatot. A hálózat érdekes mintázatot mutatott: az egyik antibiotikum-családra, az ún. aminoglikozidokra rezisztenssé váló baktériumok nagyon gyakran mutatnak járulékos érzékenységet sok más szerrel szemben. Az eredményeknek jelentősége lehet a több antibiotikumot alkalmazó komplex terápiák kidolgozásában. Jelenleg ugyanis már rendelkezésünkre állnak olyan antibiotikum-kombinációk, amelyek együttes alkalmazása jelentősen gátolja a rezisztens baktériumtörzsek kialakulását.

#### *Rendszerbiológiai Csoport*

A csoport munkájának fő célja, hogy a mikrobiális sejteket alkotó molekulák hálózatait alaposabban megismerve kiszámolhatóvá váljon a sejt viselkedése, és előre jelezhető legyen a mikrobák evolúciója. 2014-ben több projekt is jelentős publikációkat eredményezett. A szakirodalom az anyagcserehálózatok evolúciójában kulcsfontosságú szerepűnek tartja a másodlagos (látens) enzimaktivitásokat. Úttörő munkaként összegyűjtötték és számítógépes szimulációknak vetették alá a kólibaktérium összes ismert látens enzimfunkcióját. Kimutatták, hogy a látens aktivitások jelentős része bekapcsolható a sejt natív hálózatába, és jelentősen hozzájárul új fenotípusok létrehozásához, pl. új szénforrások lebontásához. Kísérletesen igazolták, hogy a szimulációk által előre jelzett gének valóban képesek a megadott szénforrások hasznosításának képességgel felruházni a kólibaktériumot. Továbbá, egy korábbi munka folytatásaként vizsgálták, hogy egy adott antibiotikum jelenlétében történő rezisztenciaevolúció hogyan befolyásolja más szerek iránti érzékenységet.

Genomszekvenálással számos, korábban kevésbé ismert mutációt azonosítottak, melyek egyszerre több antibiotikummal szemben is növelték a rezisztenciát. Ezek egy része általános stresszválaszban vagy génregulációban vesz részt, és nem tekinthető klasszikus antibiotikum célgénnek. A rezisztenciáért felelős mutációk meglepően nagy hányada (27%) a génfunkció teljes elvesztését okozta, amit más evolúciós adaptáció során nem írtak le ilyen mértékben. Eredményeiket a Nature Communications folyóiratban közölték.

### *Genomikai Egység*

A mikroorganizmusok képesek intim kapcsolatba lépni a legtöbb élőlényel, és a kölcsönhatások széles spektrumát (a predációtól a mutualizmusig) alakítják ki. Az egység egyik fő kutatási iránya a pillangósvirágú növények és a talajlakó *Rhizobium* baktériumok – a levegő nitrogénjének megkötésére irányuló – szimbiózisához vezető folyamatok azonosítása és jellemzése. Kimutatták, hogy a szimbiotikus gyökérgümő fertőzött sejtjeiben termelődő peptidok egy része baktériumokkal, sőt egysejtű és fonalas gombákkal szemben is antimikrobiális, ölü hatással bír. Kiderítették, hogy a gümőspecifikus peptidok egyike azokban a gümősejtben termelődik, ahol a szimbiotikus folyamatok során a baktériumok osztódása leáll, és a sejtek megnyúlása megkezdődik. A peptid bejut a baktériumsejtbe, ahol számos proteinnel komplexet képez, és gátolja a bakteriális sejtosztódást. A riboszómális fehérjékkel kialakuló komplexképződés befolyásolja a transzlációt, aminek révén hozzájárul az endoszimbiota proteómjának és fiziológiájának megváltozásához. Vizsgálták továbbá a gazdasejt dajkafehérjéinek szerepét, illetve egyes peptidok termelődésért felelős gének működésében hibás mutáns növények létrehozásával vagy a gének csendesítésével az endoszimbiota partner differenciációját irányító „mester”-regulátorokat azonosítottak. További projektekben a *Chlamydomonas* zöldalgák és baktériumok szimbiózisát az algák biohidrogén-termelő képességének szempontjából kutadják, bizonyítva, hogy az aktív bakteriális respiráció lehetővé teszi a rendkívül oxigénérzékeny alga hidrogénázok működését aktív fotoszintézis mellett is.

### *Tömegspektrometriás/Proteomika Központi Laboratórium*

Az SZBK központi laboratóriumaként működő egység fehérjék részletes, tömegspektrometrián alapuló analízisével foglalkozik. Feladatuk az együttműködés a fehérjeanalízist igénylő csoportokkal, de ugyanakkor önálló kutatást is végeznek. A laboratórium fehérjekutatási profilja – a Biokémiai Intézet Stresszbiológiai Egysége közreműködésével és célzott műszerfejlesztéssel – kiegészült a lipidomikai analízisek lehetőségével. A Proteomikai csoport önálló kutatásai olyan módszerfejlesztésekre irányul, amelyek segítségével a fehérjék poszttranszlációs módosításairól kapnak információt. Humán szérum O-glikozilációs analízisére különböző módszereket teszteltek, hogy a későbbiekben ilyen módosítások betegségfüggő változásait is azonosítani lehessen. A SZTAKI helyet és jelentős számítógép kapacitást biztosított a labor számára az általuk kialakított „felhőben”. Ez a felállítás jelentősen meggyorsítja az adatbázis lekereséseket.

### *Szekvenáló Központi Laboratórium*

Az SZBK szekvenáló kapacitásainak egységesítésével és fejlesztésével korszerű, a legtöbb helyi igényt kielégítő szekvenáló platform alakult ki. A központi laboratórium többféle szekvenáló módszer (Sanger, Solid) genomi *de novo* és újraszekvenálásokat, transzkripcióanalíziseket, és kisebb szekvenanciaellenőrzéseket végez. Lépések történtek az egysejt-szekvenálási módszerek beállítására is. A csoport a szolgáltatási és együttműködési munkák mellett önálló kutatást is végez az emberi hám mikroorganizmus-flórájának tanulmányozásával.

## **b) Tudomány és társadalom**

A tárgyévben jelentős eredmények születtek nemcsak elméleti jelentőségű projekteken, hanem hosszú távon gyakorlati haszonnal kecsegtető egészségügyi (fájdalomcsillapító-hatásmechanizmus, baktériumok antibiotikumrezisztenciája ill. antibiotikumokkal szembeni keresztérzékenysége, antimikrobiális peptidek azonosítása) és biotechnológiai jellegű (újabb félszintetikus sejtek fejlesztése bioaktív anyagok termeltetéséhez) kutatásokban is. Ezeket a kutatók számos fórumon kommunikálták (ismeretterjesztő előadások középiskolákban, egyetemeken, közéleti fórumokon, riportok a sajtóban). Összességében munkatársaik 20 alkalommal szerepeltek eredményeikkel vagy szakértőként a nyomtatott vagy elektronikus sajtóban.

Intézetük munkatársa képviselte az MTA-t az Európai Akadémiák Tudományos Tanácsadó Testületének Biotudományok Bizottságában. A bizottság meghatározza, ill. javasolja, mely kurrens, széles társadalmi hatású, új biológiai kutatásokról szülessen szakértők által összeállított, a közembereknek és a politikai döntéshozóknak szóló ismertető anyag. A tárgyévben ilyen téma volt az influenzavírus-kutatás veszélyeinek és hasznának mérlegelése. A munkabizottság által megfogalmazott anyag kialakításában munkatársuk is részt vett.

Munkatársaik több olyan alapítvány szervezői és kuratóriumi tagjai, melyek a fiatalok tudományos pályájának előmozdításával foglalkoznak (Straub Örökség Alapítvány, Sófi József a Szegedi Tehetségekért Alapítvány, Szegedi Orvosbiológiai Kutatások Jövőjéért Alapítvány).

## **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2014-ben**

### *Egyetemi kapcsolatok (oktatás)*

A különféle egyetemi tudományos együttműködési kapcsolatokon túl az intézet munkatársai számos oktatási feladatot is elláttak a beszámolási évben. Kiemelkedik a folyamatban levő, 2014-2015-ös TAMOP 4.1.1.C oktatási, a Szegedi Tudományegyetemmel közös projekt keretében végzett munka: kutatóink nyolc molekuláris biológiai, az orvosi tudományokkal összefüggő témában készítenek oktatási anyagokat, és tartanak előadásokat. Munkatársaik továbbá részt vesznek az SZBK International Training Course (ITC) ösztöndíjas hallgatóinak képzésében, esetenként az ELTE, az SZTE ÁOK, az SZTE TTIK, a DTE alap- és posztgraduális képzésében. Számos kutatási projektünk akkreditálva van a SZTE ÁOK és a SZTE TTIK diákkörös és PhD programjaiban; ezek keretében 17 diákkörös és 17 PhD hallgató munkájának irányítása folyik az intézetben. 2014-ben 8 fő szerzett PhD-fokozatot intézetben végzett munkájával. Két munkatársuk főállásban tanszékvezető egyetemi tanár, ill. egyetemi docens a Szegedi Tudományegyetem TTIK Biokémiai és Molekuláris Biológiai, ill. Genetikai Tanszékén. Folytatódott az oktatási együttműködés a kolozsvári Babes-Bolyai Egyetem Genetika Tanszékével. Ennek keretén belül kutatóink részt vesznek BBE Magyar tagozatán a genetika tantárgy oktatásában.

### *Tudományos együttműködések*

A Biokémiai Intézet hazai és nemzetközi tudományos együttműködéseire elsősorban a kutatók, csoportvezetők személyes ismeretségein alapuló, a művelt téma specifikumainak megfelelő közös kutatások jellemzőek. Ezekon túl intézményesített kutatási és oktatási együttműködésnek fogható fel az évtizedes kapcsolat több hazai kutatóhellyel és egyetemmel, különösen a Szegedi Tudományegyetemmel (Természettudományi és Informatikai Kar, Általános Orvosi Kar). Kiemelkedett a beszámolási évben az SZTE, a Debreceni Egyetem,

valamint a Pécsi Tudományegyetem karaival közösen megvalósított kutatási (4.2.2) Támop program.

#### *Stresszbiológiai Egység*

Az egység munkatársai több hazai, ill. nemzetközi konferencián voltak szekciószervezők vagy előadók (44. Membrán-transzport Konferencián, Sümeg; MBKE 2014. évi Debreceni Vándorgyűlése; VII<sup>th</sup> International Symposium on Heat Shock Proteins in Biology & Medicine, Washington, USA).

#### *Neurobiológiai Egység*

A CNRS Funkcionális Genomikai Intézetével együttműködve a vazopresszin receptorok agyi eloszlását tanulmányozták. A Brüsszeli Vrije Universiteit Szerves Kémiai tanszékével, valamint a Lodzi Orvostudományi Egyetem Biomolekuláris Kémiai tanszékével közösen opioid peptidek fejlesztésén dolgoznak. Az olaszországi Chieti Egyetem Gyógyszerészeti Kémiai Intézetéből egy vendégkutató dolgozott a laboratóriumban, az együttműködés három publikációt is eredményezett. A Solvo Biotechnológiai Zrt-vel meglévő kutatás-fejlesztési együttműködés tovább bővült, újabb tríciummal jelzett ligandumokat állítottak elő. A University of Sheffield, Anglia egyik laboratóriumával folyó együttműködésük a tribbles fehérjék biológiai szerepének jobb megértését célozta azokban a gyulladásszerű folyamatokban, amelyek atheroszklerotikus és cerebrovaszkuláris elváltozások során lépnek fel. Az együttműködést a Royal Society mobilitást elősegítő pályázata támogatta.

#### *Eukarióta Génomködés-Szabályozás Egység*

Kutatóink az epigenetikai hatások vizsgálatában elért eredmények áttekintésére szervezett nemzetközi tudományos konferencia, valamint az Advanced School in Modern Trends and Techniques in Cancer Biology, (Arad, Románia) workshop (2014. november 10–15.) szervezésében vettek részt. További együttműködő partnerükkel, az Újvidéki Egyetem Természettudományi Karával a pályázati időszakban mindkét helyszínen több konferenciát és továbbképzést tartottak. Az együttműködés eredményeként kifejlesztettek egy olyan növényi hatóanyag-keveréket, amely alkalmas lehet a *H. pylori* fertőzés leküzdésére, és ezáltal közvetve bizonyos típusú gyomorrákok kivédésére is. A csoport tagjai részt vettek az egyetemi képzésben, az immunológia (SZTE TTIK), az orálbiológia (SZTE FOK), az orvosi immunológia és az orvosi mikrobiológia (SZTE ÁOK) tárgyak oktatásában.

#### *Szintetikus és Rendszerbiológiai Egység*

A Mikrobiális Evolúció és a Rendszerbiológiai Csoport számos jelentős nemzetközi műhellyel tart publikációkban is megmutatkozó munkakapcsolatot a mikrobiális rendszerbiológia, genomika ill. funkcionális genomika területén (University of Utrecht, University of Toronto, Heinrich-Heine-Universität, Radboud University Nijmegen Medical Center, ETH Zurich, SZBK Újgenerációs Szekvenáló Platform). Az egység két csoportvezetője Rendszer- és Evolúcióbiológiai Konferenciát szervezett az EMBO égisze alatt (Barcelona, 2014). Az esemény meghívott előadói a két szakterület legjelentősebb képviselői voltak. A high-content-screening laboratórium vezetője a finnországi Institute for Molecular Medicine, Helsinki kutatóhelyen is laboratóriumot vezet, valamint rendszeres munkakapcsolatban van a svájci ETH Zürich egyetemmel. A DNS-Fehérje Kölcsönhatások Csoport egyik projektjét nemzetközi pályázaton (ERA Chemistry) elnyert grant támogatja. A munkát egy német csoporttal (Aacheni Egyetem) együttműködve végzik. A szegedi csoport egy fiatal kutatója 2014 nyarán 2 hetet töltött az aacheni laboratóriumban. A Genommérnöki Csoport tagjai az európai szintetikus biológiai közösségbe integrálódva több előadómeghívást kaptak. Az USA-beli Scarab Genomics LLC már tizenkettedik éve

támogatta biotechnológiai célokat is szolgáló, baktériumgenomokat tervszerűen átalakító munkájukat.

#### *Genomikai Egység*

Az egység a nitrogénkötő szimbiózis témakörében hosszú évek óta együttműködik a francia nemzeti kutatási hálózat Gif-sur-Yvette-ben működő Növénybiológiai Intézetével (ISV CNRS). Az együttműködést 2008 óta folyamatosan kétoldalú pályázatok támogatják. Ennek eredményeképp számos közös publikáció jelent meg magas impakt-faktorú folyóiratokban. Metagenomikai vizsgálataik (mikrobiális közösségek elemzése) révén számos hazai és külföldi kutatócsoporttal vannak gyümölcsöző kapcsolatban (Politechnica Egyetem, Temesvár; Nyugat-Magyarországi Egyetem, Sopron, Szegedi Tudományegyetem).

#### *Tömegspektrometriás/Proteomika Központi Laboratórium*

Egyre több kutatási adat bizonyítja, hogy számtalan betegség, köztük a rák is, aberráns glikozilációhoz is köthető. A csoport évek óta dolgozik olyan módszerek kifejlesztésén, amelyek megkönnyítik az extracelluláris glikoziláció analízisét. Létrejött egy együttműködés a Protein Metrics céggel (Palo Alto, CA), ahol egy kifejezetten glikopeptid adatok értelmezésére alkalmas szoftvert fejlesztenek. Tanácsadóként, tesztelőként segítik a program fejlesztését. A Protein Prospector (UCSF) fejlesztőivel is kapcsolatban állnak, segítségükkel installálták a SZTAKI felhőjében ezt a lekereső programot, ami remélhetőleg később az ország más proteomikai kutatói számára is elérhetővé válik. A laborvezető oktatóként vett részt a Cold Spring Harborban júliusban tartott Proteomikai Tanfolyamon.

### **IV. A 2014-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

Az intézeti kutatócsoportok pályázati ellátottsága a tárgyévben összességében megfelelő volt. Az intézet összes pályázati bevétele a tárgyévben 751,4 M Ft volt (311,5 M Ft külföldi, 439,9 M Ft belföldi). A 2014-ban aktuális támogatások között jelentősek a Szegedi Tudományegyetemmel, mint konzorciumvezetővel közösen megvalósított kutatási 2013-2014) és oktatási (2014) TAMOP pályázatok. Jelentős részt tesz ki a pályázati portfólióban az OTKA-támogatás. Egy külföldről intézetünkhöz csatlakozó kutató Lendület-pályázatot nyert. A további, már futó pályázatok közül a legjelentősebbek a Mikrobiális Evolúció és Rendszerbiológia csoportok ERC, Wellcome Trust, Lendület támogatásai; a Genomika Csoport ERC pályázattal rendelkezik.

Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok:

Stresszbiológiai Egység

Szerződés száma: OTKA ANN 112372

Pályázat témája: A plazmamembrán nanostruktúrák szerepe a hőérzékelésben

Tartama: 2014-11-01 / 2017-10-31

Összege: 32 782 000 Ft

Szerződés száma: OTKA NN 111006

Pályázat témája: A Hsp27 stresszféherje szerepe neurodegenatív betegségekben membrán és lipid nézőpontokból

Tartama: 2014-04-01 / 2017-03-31

Összege: 39 444 000 Ft

Eukarióta Génműködés-Szabályozás Egység

Szerződés száma: OTKA K 112493

Pályázat témája: Tumorsejt-eredetű exosomák és a daganatos mikro környezet közötti molekuláris interakciók vizsgálata  
Tartama: 2015-01-01 / 2017-12-31  
Összege: 29 670 000 Ft  
Szintetikus és Rendszerbiológiai Egység  
Szerződés száma: MTA LP2014-12/2014  
Pályázat témája: A gombák evolúciójának nagy lépései: egy integratív komparatív genomikai megközelítés a komplexitás evolúciójának megértésére  
Tartama: 2014-09-01 / 2019-08-31  
Összege: 234 100 000 Ft  
Genomikai Egység  
Szerződés száma: OTKA NN 110979  
Pályázat témája: Nitrogénkötő baktériumok terminális differenciálódása szimbiózisban  
Tartama: 2014-04-01 / 2017-03-31  
Összege: 33 000 000 Ft

## V. A 2014-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Banerjee I., Miyake Y., Nobs S.P., Schneider C., Horváth P., Kopf M., Matthias P., Helenius A., Yamauchi Y.: Influenza A virus uses the aggressive processing machinery for host cell entry. *Science* 346(6208):473-7. doi: 10.1126/science.1257037 (2014) IF: 31.477
2. Farkas A., Maróti G., Dürgő H., Györgypál Z., Lima Rui M., Medzihradzky K.F., Kereszt A., Mergaert P., Kondorosi É.: *Medicago truncatula* symbiotic peptide NCR247 contributes to bacteroid differentiation through multiple mechanisms. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 111: 5183-5188 (2014) IF: 9.809
3. Lakatos G., Deák Zs., Vass I., Rétfalvi T., Rozgonyi Sz., Rákhely G., Ördög V., Kondorosi É. and Maróti G.: Bacterial symbionts enhance photo-fermentative hydrogen evolution of *Chlamydomonas* algae. *Green Chem.* 16(11): 4716-4727. doi:10.1039/C4GC00745J (2014) IF: 6.828
4. Lázár V., Nagy I., Spohn R., Csörgő B., Györkei Á., Nyerges Á., Horváth B., Vörös A., Busa-Fekete R., Hrtyan M., Bogos B., Méhi O., Fekete G., Szappanos B., Kégl B., Papp B., Pál Cs. Genome-wide analysis captures the determinants of the antibiotic cross-resistance interaction network. *Nat Commun.* 5: 4352. doi: 10.1038/ncomms5352. (2014) IF: 10.742
5. Méhi O., Bogos B., Csörgő B., Pál F., Nyerges Á., Papp B., Pál Cs.: Perturbation of Iron Homeostasis Promotes the Evolution of Antibiotic Resistance. *Mol. Biol. Evol.* 2014 Jul 24. pii: msu223. (2014) IF: 14.308
6. Notebaart R.A., Szappanos B., Kintsés B., Pál F., Györkei Á., Bogos B., Lázár V., Spohn R., Csörgő B., Wagner A., Ruppín E., Pál C., Papp B.: Network-level architecture and the evolutionary potential of underground metabolism. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 111(32):11762-7. (2014) IF: 9.809
7. Nyerges Á., Csörgő B., Nagy I., Latinovics D., Szamecz B., Pósfai Gy., Pál Cs.: Conditional DNA repair mutants enable highly precise genome engineering. *Nucleic Acids Res.* 42: e62 doi: 10.1093/nar/gku105. (2014) IF: 8.808

8. Pál Cs., Papp B., Pósfai Gy.: The dawn fo evolutionary genome engineering. *Nat Rev Genet.* 15: 504-512 (2014) IF: 39.794
9. Szamecz B., Boross G., Kalapis D., Kovács K., Fekete G., Farkas Z., Lázár V., Hrtyan M., Kemmeren P., Groot Koerkamp M.J., Rutkai E., Holstege F.C., Papp B., Pál C.: The genomic landscape of compensatory evolution. *PLoS Biol.* 12(8):e1001935. doi: 10.1371/journal.pbio.1001935. (2014) IF: 11.771

**MTA SZEGEDI BIOLÓGIAI KUTATÓKÖZPONT**  
**GENETIKAI INTÉZET**

6726 Szeged, Temesvári krt. 62.; levelezési cím: 6726 Szeged, Pf. 521  
telefon: (62) 599 670; fax: (62) 433 503  
e-mail: gi@brc.mta.hu; honlap: <http://www.brc.mta.hu>

**I. A kutatóhely fő feladatai 2014-ben**

A Genetikai Intézet a következő közfeladatokat látja el:

- Az örökítő anyag működésének, szerkezeti hibáinak, valamint a hibajavító mechanizmusok vizsgálata különböző modellorganizmusokon.
- Az egyedfejlődést irányító genetikai szabályozási mechanizmusok felderítése, a sejtes immunitás kutatása *Drosophila* modellorganizmuson.
- Genomszintű eljárásokon alapuló növény és állat genetikai vizsgálatok fejlesztése.
- Emlős vérsejtek, őssejtek, indukált őssejtek vizsgálata normál és tumoros szövetekben mesterséges kromoszóma rendszerrel, valamint
- A biodiverzitás molekuláris vizsgálata.

**Növényi és Mikrobiális Genetikai Kutatóegység**

*Lucerna Genetikai Csoport*

A pillangós modellnövény *Medicago truncatula* növényből előállított inszerciós mutánsparc fenotípus szűréséből és RNS-szekvenálási eredményei alapján kiválasztott mutáns vonalak további vizsgálata, a mutáns gén azonosítása a szelektált szimbiotikus és gyökérfejlődési mutánsokban. (Forrás: TET\_10-2011-03)

Növényi gének azonosítása, melyek szerepet játszanak a sikeres rhizobiális infekció lezajlásához elengedhetetlen növényi védekezési reakciók elnyomásában, valamint szelektíven felismerik a szimbiotikus baktériumok sejtfelszíni poliszacharidjait, amelyek nélkülözhetetlen komponensek az infekcióhoz. Annak vizsgálata, hogy a gyökérpatógén baktériumok jelenléte hogyan befolyásolja a szimbiózis kialakulásának lépéseit, illetve a szimbiózis kialakulása és működése befolyásolja-e a növények patogén támadásra adott válaszreakcióját. (Forrás: OTKA NK105852 pályázat)

A *Medicago truncatula* nitrogénkötő szimbiózishoz kapcsolódó ubiquitin-mediálta szabályozási folyamatok pontosabb feltárása az általuk vizsgált gének és fehérjetermékek funkcionális elemzésével.

Emlőssejt Kutatóegység

*Limfocita Jelátviteli Csoport*

2014-ben kutatásaik fő irányvonala a systemás lupus erythematosus pathomechanizmusának feltárása. Ehhez folytatják a lupus T-sejtek vizsgálatát, megkezdik a B-sejtek és makrofágok diszfunkciójának analizisét. Prisztán-indukált SLE állatmodellben vizsgálják az SLE immundiszfunkciókat.

Tovább folytatják kísérleteiket a tumor-Gal-1 targetálásával létrehozandó terápiás rendszerek kidolgozásával.

*Mesterséges Kromoszóma és Őssejt Kutató Csoport*

A CTCTrap pályázat keretében az előállított sejtvonallakkal (4T1TOM12, MCTOM2, PC3TOM4) egérmodell kísérletek végrehajtása. A FACS alapú detektáló rendszer beállítása a keringő tumorsejtek kimutatására.



Terápiás emlős mesterséges kromoszómák tisztítása FACS alapú és immunológiai módszerekkel mikroinjektálási kísérletekhez (sejtek mikroinjektálása, zigóták mikroinjektálása transzgenikus egerek előállításához).

Egér zsírossejtek izolálása, tenyésztése, kromoszómaszám vizsgálata, FACS alapú jellemzése felszíni markerek alapján, különböző sejttípusokká differenciáltatása (zsír, porc, csont) és közvetlen vagy közvetett módosítása emlős mesterséges kromoszómákkal.

*Embrionális és Indukált Őssejt Csoport:* A pluripotens sejtek neurális irányú elköteleződésének vizsgálata. A pluripotens sejtek szívizom irányú elköteleződésének vizsgálata. Az RYBP fehérje ezen folyamatokban játszott szerepének felderítése őssejtes modellrendszerekben.

## **Genom Instabilitás és Karcinogenezis Kutatóegység**

### *DNS Repair Csoport*

A Pol eta pontos szerepének tisztázása a transzkripcióban valamint a katalitikus aktivitásának vizsgálata. (Forrás: OTKA K109521)

*Mutagenesis és Karcinogenezis Csoport:* A homológ rekombináció és a DNS hibatolerancia gének jellemzése során elért eddigi eredmények publikálására kívánnak fókuszálni.

Új tudományos projektként a Rad18- a Fanconi anémia- és a BRCA-útvonalak molekuláris kapcsolatainak feltérképezése, amely reményeik szerint potenciális tumor terápiás célpontok azonosításához is elvezethet. (Forrás: 2db GOP1.1.1 és 1db OTKA NK pályázat)

### *Tumor Genom Kutató Csoport*

Létre kívánják hozni az első transzgenikus szervvel rendelkező mozaikos egereket egyes a DNS hibajavításban részt vevő fehérjék és a rák kapcsolatának vizsgálatára.

Emellett tovább dolgoznak majd a transzgenikus egér szerv modell rendszerük fejlesztésén a pontos tervezhetőség és egyszerű használhatóság irányában.

Ki kívánnak továbbá alakítani egy fluoreszcencia jelintenzitás leolvasású, a mikro-RNS-ek általi géncsendesítés hatékonyságának mérésére alkalmas tesztrendszert emlős szövetkultúrában.

Mindemellett tervezik az I. típusú tirozinémiát okozó emberi mutációk funkcionális vizsgálatát emlős szövetkultúrában és mozaikos egér modellben. (Forrás: OTKA, PD-101421 és Marie Curie FP7-PEOPLE-2011-CIG, 304077 Akadémiai Támogatás új kutatócsoport létrehozására)

## **Immunológiai Kutatóegység**

### *Immunológiai Csoport*

Vérsejt leszármazási vonalakban és kompartmentumokban transzkripciós faktorok és szignál transzdukciós útvonalak elemeinek vizsgálata *in vivo* rendszerek és molekuláris markerek alkalmazásával. A *hdc* gén vérsejt differenciálódásban betöltött szerepének a vizsgálata.

A *Drosophila ananassae*-ban általuk azonosított óriássejtek funkcióit tovább vizsgálják. A létrehozott immunológiai és transzgenikus rendszerek lehetőséget adnak az új vérsejt típus eredetének és differenciálódásának vizsgálatára. Céljuk a genetikai rendszer továbbfejlesztése, amely lehetőséget adna a sokmagvú óriássejtek részletes biokémiai jellemzésére a sejtek differenciálódásának, kialakulásának, aktív mozgásának további vizsgálatára, valamint az eddig tisztázatlan háttérű, melanizáció nélkül zajló ölfolyamat alapjainak megismerésére. Az eddig használt rendszer alkalmazásával tumoros mutánsokat terveznek létrehozni, melyek segítségével nagy tömegben állíthatják elő az eddig immun-

indukcióval differenciáltatott óriássejteket. A jelenleg használt, random beépüléseket eredményező rendszer mellett, azonos, ismert beépülési helyekre történő integrációt biztosító rendszer fejlesztését tervezik. Mivel *Drosophila ananassae*-ban nem áll rendelkezésre a genomot akár részlegesen lefedő mutáns törzsgyűjtemény, a CRISPR/Cas9 rendszer bevezetését is tervezik.

Folytatják a házi méh véresejtjeinek rendszerezését és a nim-ortológok funkcionális jellemzését. (Forrás: OTKA NK 101730 és TÁMOP 4.2.2.A-11/1KONV-2012-0035. MTA Fiatal Kutatói Ösztöndíj)

## **Fejlődésgenetikai Kutatóegység**

### *Aktin Sejtváz Szabályozási Csoport*

Az axon növekedés folyamatának vizsgálata, az aktin és mikrotubulus sejtváz összehangolt működésének feltérképezése. Az ismert navigációs jelátviteli utak és a sejtváz effektorok közötti szabályozási kapcsolatok vizsgálata az embrionális idegrendszerben és az adult agyban.

A szarkomerikus aktin filamentumok képződésének és a szarkomer összeszerelődés mechanizmusának vizsgálata. A vékony és a vastag filamentumok integrálódásának tanulmányozása. A DAAM, a Tmod és a SALS fehérjék közötti kölcsönhatások vizsgálata. (Forrás: OTKA K109330 és OTKA K82039, NAP\_B)

### *Kromatinszerkezet és Génszabályozási Csoport*

Folytatják a *bx* és *bxd* régióban lévő kromatinszerkezeti elemek vizsgálatát. A két bináris aktiváló rendszert egyszerre alkalmazva tanulmányozzák az *Ubx* gén két szabályozó régiójának egymás kromatinszerkezetére gyakorolt hatását különböző színű fluoreszcens fehérjék segítségével. (Forrás: OTKA K 83948)

### *Drosophila Ivarsejt Fejlődési Csoport*

Az embrionális ivarsejt transzkriptóm funkcionális genetikai vizsgálata *Drosophilában*. Az uracilos DNS hibajavításban szerepet játszó DNS hibajavító útvonal genetikai vizsgálata dUTP-áz null mutánsok bevonásával. (Forrás: OTKA NK84121).

### *Drosophila Sejtmagi Aktin Csoport*

A Moesinnek a mitotikus orsóműködésben betöltött szerepének vizsgálatához meghatározzák az orsón való megkötődéshez szükséges fehérje doméneket és interakciós helyeket. A sejtmagi funkciók vizsgálatához pedig egyrészt egy olyan *in vivo* rendszert kívánnak kialakítani transzgének és RNSi segítségével, mellyel a Moesin fehérje a sejtmagból kizárható, míg a citoplazmatikus jelenléte és így funkciói nem sérülnek. Másrészt alkalmazzák a *Drosophilában* is leírt, Cas9 alapú *in situ* génmódosítási módszert az endogén Moesin fehérje nukleáris export szignállal való jelölésére. Az így módosított sejteken transzkripciósszerűen végezve fogják közvetlenül is bizonyítani, hogy a Moesinnek funkciója van a transzkripciósszerű komplexben. Ezzel kapcsolatban azt is megvizsgálják majd, hogy az iniciáció és/vagy az elongáció fázisában kapcsolódik a Moe a transzkripciósszerű komplexhez. A Moesin fehérje sejtmagi transzportjának felderítéséhez a felelős transzportinok azonosítására sejtenyészeten végzett RNSi screen *in vivo* megerősítését fogják elvégezni. (Forrás: OTKA K108538).

### *Funkcionális Genomika Laboratórium*

Az akadémiai műszerpályázat keretén belül sikerült két olyan műszert beszerezni és beállítani, amelyekkel több új kutatási projektet kívánnak kezdeményezni. Az általuk

kifejlesztendő egy-sejt molekuláris genomikai módszerek segítségével egyedi sejtek izolációját és önálló vizsgálatát tervezik idegsejtekben (SZTE kollaboráció) és tumor mintákban. Az egyedi sejtek molekuláris átvilágítása többek között az idegtudományi kutatásokban, és számos más betegség (kardiovaszkuláris, rák) jobb megértéséhez, új diagnosztikai markerekhez, terápiás megoldásokhoz vezethet, illetve gyógyszer hatásmechanizmus vizsgálatához alapot adhatnak. Ezek közül kiemelkedik a digitális PCR módszer, mellyel ritka mutációkat és egyedi genetikai eltéréseket kívánnak tanulmányozni központi idegrendszeret érintő betegségekben (Alzheimer-kór) és tumor mintákban. A digitális PCR-t DNS (mutáció, epigenetikai változások), RNS és mikroRNS tanulmányozására fogják felhasználni. (Forrás:GOP111)

## II. A 2014-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

### a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

#### Növényi és Mikrobiális Genetikai Kutatóegység

##### *Lucerna Genetikai Csoport*

A pillangósvirágú növények szimbiotikus nitrogénkötése nemcsak az ökoszisztémák nitrogénkörforgásának jelentős részét biztosítja, hanem jelentőséggel bír a fenntartható mezőgazdasági termelésnek is. Számos növényi gén ismert már, melyek fontos szerepet játszanak a nitrogénkötés kialakításában.

A kutatócsoportban korábban E3 ubiquitin ligázokat kódoló géneket azonosítottak szimbiotikus fenotípusuk alapján. A beszámolási időszakban *in vitro* és *in vivo* kísérletekkel a gének által kódolt fehérjék kölcsönható partnereit azonosították. További szimbiotikus növényi gének feltárása céljából több száz korábban előállított transzpozon inszerciós Medicago mutáns vonalon végeztek fenotipizálási kiértékeléseket szimbiotikus és egyéb morfológiai karakterekre. Az újonnan azonosított nitrogénkötésben hibás mutáns vonalakban új-generációs szevenálás módszerével azonosították a transzpozon inszerciós helyeket. Annak meghatározására, hogy az egyes vonalakban a többes inszerciós helyek közül melyik transzpozon inszerció felelős a nitrogénkötésben hiányos fenotípusért, genetikai térképezési kísérletbe kezdtek. A térképezési kísérletbe bevont vonalakat vad típusú szülővel keresztezték vissza, majd magot gyűjtöttek szegregáló populációk előállításához.

A nitrogénkötő szimbiózis bakteriális partnerének újabb toxin-antitoxin rendszeréről kimutatták, hogy befolyásolja a szimbiotikus folyamat lefutását.

##### *Emlőssejt Kutatóegység*

##### *Limfocita Jelátviteli Csoport*

Folytatták a systemás lupus erythematosusban (SLE, lupus) pathomechanizmusának vizsgálatát, újabb betegeket és kontroll személyeket bevonva. A legfontosabb felismerés, hogy az SLE betegből származó T-sejtek csökkent intracelluláris Gal-1-et termelnek, és ezzel párhuzamosan csökken az érzékenységük az extracelluláris Gal-1 citotoxikus hatásával szemben. Ezek az eredmények egyben a Gal-1 új funkcióját is azonosították, mégpedig az intracellulárisan lokalizálódott Gal-1 apoptózisban betöltött szerepét igazolták. A Gal-1 targetálására kifejlesztett potenciális anti-tumor kismolekulás anyagok vizsgálatát újabb anyagok bevonásával egészítették ki. Egyes Anginex analógok az eredeti molekulához hasonló hatást mutatott, ezek tesztelését folytatják. Módszert dolgoztak ki a kutya és ló

mesenchymalis őssejtek izolálására zsírszövetből és erőfeszítéseket tettek az optimális tenyésztési feltételek meghatározására.

#### *Mesterséges Kromoszóma és Őssejt Kutató Csoport*

Keringő tumorsejtek kimutatásához és vizsgálatához egérmodell kísérleteket végeztek. Ehhez különböző daganatos sejtvonalkat állítottak elő, amelyek stabilan hordoztak és termeltek egy piros fluoreszcens jelző fehérjét. (Jelölt sejtvonalaink: 4T1 – egér emlődaganat sejtvonala, MCF7 – humán emlődaganat sejtvonala, PC3 – humán prosztata daganat sejtvonala). Az előállított sejtvonalaknak felhasználása a 11 tagú EU7 nemzetközi együttműködés keretében kerül majd sor. Az EU7-es nemzetközi partnertől (Istituto Oncologico Veneto, Padova, Italy) humán keringő tumorsejt mintákat szereztek be, majd tenyésztési célokból NSG egerekbe oltották. Ezzel a rendszerrel a további vizsgálatokhoz szükséges mennyiségű sejtpopulációt kívánnak előállítani.

Piros fluoreszcens fehérjét kifejező 4T1 daganatos sejtvonalat THY-1-YFP transzgenikus egerekbe oltották. Kimutatták, hogy ha a daganatsejteket bőr alá oltják, akkor a daganatokba olyan sejtek nyomulnak-épülnek be a gazdaszervezetből, amelyekben a THY-1 fehérje aktív. Megállapították tehát, hogy a THY-1-YFP transzgenikus egér alkalmas a kísérletesen indukált daganatok vizualizációjára. Az újfajta vizualizációs rendszer felhasználása EU7 nemzetközi együttműködés keretében valósul meg.

Az emlős mesterséges kromoszóma rendszert felhasználva sikerült indukált pluripotens őssejteket előállítani egérsejtekből. A rendszer további fejlesztés után ígéretes új módszer lehet a szakterületen, amely gazdaságilag is hasznosíthatóvá válhat.

#### *Embrionális és Indukált Őssejt Csoport*

A munkacsoportban folyó kutatások alaputatás jellegük mellett magukban hordozzák a jövőbeni embrionális őssejt és indukált pluripotens őssejt alapú, egyénre szabott gyógyszer teszteléses eljárások kifejlesztésének lehetőségét. A beszámolási időszakban kimutatták a NO-Donor SNAP citoprotektív hatását ischemiás sérülést követően egér modellen. Módszereket dolgoztak ki indukált pluripotens őssejtek előállítására lentivirális génbevitellel valamint fehérjebevitellel.

### **Genom Instabilitás és Karcinogenezis Kutatóegység**

#### *DNS Repair Csoport*

A csoport előzetes kísérleti eredményei alapján feltételezhető volt, hogy az élesztő hiba-átíró DNS polimerázainak egyike a Pol eta szereppel bírhat a transzkripció szabályozásában is. *In vitro* transzkripció rendszeren végzett kísérletekben bizonyították a Pol eta RNS extendáló aktivitását. Ezzel sikerült bizonyítaniuk, a Pol eta-nak a transzkripció elongációjában betöltött szerepét.

#### *Mutagenesis és Karcinogenezis Csoport*

A Mutagenesis és Karcinogenezis csoport 2014-ben a DNS hibajavításban és karcinogenezisben érintett új szereplőket azonosított és jellemzett. Elsősorban a korábbi évben a csoport által leírt Fan1 és Spartan fehérjékkel homológ, illetve azonos útvonalba tartozó fehérjéket sikerül funkcionálisan elemezniük mind biokémiai, mind sejtbiológiai módszerekkel. Kutatásaik során további betekintést nyertek a genom stabilitását biztosító mechanizmusokba és a tumorok kialakulása során fellépő nagyfokú genom instabilitás molekuláris hátterébe. Az általuk azonosított molekuláris útvonalak és fehérjék a későbbiekben mind diagnosztikai mind terápiás célpontként is szolgálhatnak. Kutatási

eredményeik alapján ipari kutatásokat és kísérleti fejlesztéseket is elindítottak, amelyeket kollaborációban a Csertex Kft -vel és a DeltaBio2000 Kft-vel végeznek.

#### *Tumor Genom Kutató Csoport*

A csoport munkájának hosszú távú célja a rák kialakulási valószínűségét, valamint a kialakult betegség agresszivitását növelő genetikai elváltozások azonosítása egér modellen. Az ún. „mutátor” mutációk a genom stabilitását gyengítve járulnak hozzá a rákos folyamatok elindulásához. Mutátor mutációk lehetnek például a DNS hibajavítási mechanizmusait károsító mutációk. A csoport a „mutátor” mutációk új típusainak azonosítására és jellemzésére szomatikus génbeviteli módszert és transzgenikus egér szerv modell rendszert fejlesztett ki.

A beszámolási időszakban létrehozták az első transzgenikus szervvel rendelkező mozaikos egereket, melyek alkalmasak lesznek egyes a DNS hibajavításban részt vevő fehérjék és a rák kapcsolatának vizsgálatára. Sikeresen kialakítottak továbbá egy fluoreszcencia alapú, mikro-RNS-ek működési hatékonyságának mérésére alkalmas tesztrendszert egér szövetkultúrában. A rendszerrel a mikro-RNS-ek genom stabilitás fenntartásában való szerepét lehet majd vizsgálni.

### **Immunológiai Kutatóegység**

#### *Immunológiai Csoport*

Vizsgálómódszert hoztak létre a *Drosophila* véresejt kompartmentumainak *in vivo* vizsgálatára. A módszer alkalmazásával a fluoreszcens riporter konstrukciókat hordozó lárvák immobilizálhatók, majd fluoreszcens jelölést hordozó ellenanyagokkal injektálhatók. A módszer alkalmazásával lehetőség nyílik az élő állat konfokális mikroszkópos vizsgálatára. A rendszer segítségével részletesen jellemezték a szesszilis véresejtképző szövet szerkezetét vad típusú és egyes, az immunrendszer sejtjeit érintő mutációk esetében. A szesszilis véresejtképző szövet vizsgálata során megállapították, hogy az *eater* csendesítésének hatására a szesszilis szigetek mobilizálódtak, A *headcase* gén csendesítésének hatására az érett plazmatociták száma csökkent, míg tumoros egyedekben a szesszilis szövet jellegzetes sávozott szerkezete nem figyelhető meg.

Transzgenikus sejt vonal jelölő rendszerünk további - gének csendesítésére és kifejeztetésére alkalmas transzgenekkel történő - kiegészítésével jellemezték három, egymástól független sejt vonal plaszticitását (*Dot*, *crq*, *lz*). Meghatározták *D. ananassae*-ban az óriássejt képződés során bekövetkező sejt-sejt fúzió celluláris feltételeit. A házi méhben reverz genetikai módszer alkalmazásával egy, a *Drosophila* hemolectinnel nagyfokú homológiát mutató gént azonosítottak.

### **Fejlődésgenetikai Kutatóegység**

#### *Aktin Sejtváz Szabályozási Csoport*

A csoport az aktin sejtváz szabályozását tanulmányozza az axon növekedés és az izomfejlődés során. Az axon növekedés tanulmányozása során korábban azt találták, hogy a formin fehérjecsaldába tartozó DAAM fehérje a neuron nyúlványok navigálását irányító szöveti polaritási jelátviteli út molekuláris effektoraként működik az axon növekedési kúpban. Az elmúlt év során bizonyították, hogy a DAAM fehérje az aktin összeszerelő aktivitása mellett a mikrotubulus sejtváz szabályozásában is részt vesz. A DAAM *in vitro* kötődik a mikrotubulusokhoz, *in vivo* pedig a MAP1B fehérjén keresztül stabilizálja a mikrotubulusokat, így modelljük szerint fontos szerepe van az aktin és mikrotubulus sejtváz szabályozásának összehangolásában. Ezen kívül fontos új felismerés, hogy a DAAM a

szinaptogenezishez is hozzájárul, és ez a szerep a mikrotubulus sejtíváz szabályozásán keresztül valósul meg.

Korábbi megfigyeléseik alapján a DAAM fehérje szerepet játszik a harántcsíktal izmok fejlődésében is. Az elmúlt év során a DAAM, a Tmod és a SALS fehérjék közötti kölcsönhatásokat vizsgálták. Megállapították, hogy a Tmod és a DAAM ellentétes hatással van a filamentum növekedésre.

#### *Kromatinszerkezet és Génszabályozási Csoport*

A homeotikus Ubx gén szabályozóelemeit felépítő, cisz-hatású kromatinszerkezeti szabályozó elemek működését tanulmányozzák *Drosophila* modellen. Génkonverziós módszer segítségével *in situ* manipulálják az itt található kromatinszerkezeti elemeket. A homeotikus fenotípusok megfigyelése és immunhisztokémiai módszerek mellett, a szabályozóelemekbe épített riporter konstrukciókkal közvetlenül is tanulmányozzák az előidézett lokális kromatinszerkezeti változásokat.

Az 58kb-os bxd-régió belül sikerült egy ~13 kb-os DNS-szakaszra betérképezniük egy eddig ismeretlen adult-specifikus enhanszer-régiót, melyet három, egymástól eltérő enhanszer hatású alrégióra osztottak nagyobb, részlegesen átfedő deléciók segítségével. Célzott, kisméretű deléciókat létrehozó génkonverziós konstrukciókat terveztek és hoztak létre, melyek segítségével egy 1.5-3kb szakaszon belül vizsgálhatók majd az enhanszer hatású elemek. Az általuk létrehozott GalVP16 –UASEGFP és QF-QUASmCherry konvertánsok segítségével megjelölték az Ubx gén két (bx és bxd) szabályozó elemét. Úgy tűnik, hogy a két szabályozó elem komplementer aktivitási mintázatot mutat az embrionális egyedfejlődés során.

#### *Drosophila Ivarsejt Fejlődési Csoport*

A csoport az ivarsejtek fejlődésének genetikai szabályozását kutatja *Drosophila* modellen. Korábban nagyléptékű RNS interferencia alapú genetikai szűrővizsgálatot hajtottak végre, melynek eredményeképpen több mint harminc új, az ivarsejtek fejlődését szabályozó gént írtak le. A beszámolási időszakban az egyik újonnan azonosított gén, a *small ovary* részletes genetikai analízisét kezdték meg. Vizsgálataik arra utalnak, hogy a *small ovary* gén a felnőtt női ivarsejtet fenntartó niche egyik testi eredetű sejtípusában aktív és egy új transzkripciós faktort kódol. A gén további részletes elemzésével az összejt niche kifejlődését és működését lehet tanulmányozni.

Létrehozottak egy mesterséges mikroRNS-en alapuló kísérleti rendszert, mellyel a dUTP-áz preventív repair enzim működését vizsgálhatják a felnőtt nőstény ivarvonal sejtekben. A rendszerrel végzett vizsgálataikkal a dUTP-áz gén erős anyai hatású letális fenotípusát mutatták ki. A dUTP-áz anyai hatású fenotípusának felhasználásával, kettős mutáns analízissel megmutatták, hogy a dUTP-áz hiányában uracil tartamúvá váló genom uracil mentesítését a DNS glikoziláz aktivitású ThD1 enzim végzi a *Drosophila* ivarsejtvonal sejtekben.

#### *Drosophila Sejtmagi Aktin Csoport*

A kutatócsoport az aktinkötő, evolúciósan konzervált Moesin fehérje segítségével a minden eukarióta sejtben jelenlevő aktin új funkcióját: az interfázisos sejtmag működésében betöltött szerepét tanulmányozza. Az interfázisos sejtmagban végzett kísérleteik arra utalnak, hogy a Moesin részt vesz a transzkripcióban, az mRNS exportban, továbbá, hogy a Nup98/96 és Rae1 sejtmagi fehérjék felelősek a Moesin sejtmagi exportjáért. A Moesin és aktin fehérjék magi funkcióinak pontosabb feltárása érdekében Moesin- és aktin mentes sejtmagok előállítására alkalmas transzgenikus kísérleti rendszert állítottak elő.

### *Funkcionális Genomika Laboratórium*

Különböző központi idegrendszerrel kapcsolatos betegségek, kiemelten az Alzheimer-kór transzgenikus állatmodelljeinek DNS-chip módszerrel történő vizsgálatát végezték el. Digitális PCR alapú módszereket optimalizáltak, melyek nagy érzékenységgel képesek mRNS, miRNS és DNS molekulákat detektálni akár egyetlen sejtől származó mintán is. Az alkalmazott módszerek közül a droplet digitális PCR és a valós-idejű nanokapilláris QPCR rendszerek bizonyultak a legmegbízhatóbbak. Az új, kis mennyiségű biológiai minták funkcionális genomikai vizsgálatának lehetősége miatt több intézeten belüli (*Drosophila*, bakteriális DNS-ek és transzgenikus egerek digitális PCR elemzése) és Szegedi Tudományegyetemhez tartozó (speciális idegsejtek mRNS és miRNS érzékeny kimutatása) kutatócsoporttal alakítottak ki együttműködést. A Szegedi Tudományegyetemmel végzett közös munka eredményeképpen először sikerült kimutatniuk, hogy az inzulin az agy speciális idegsejtjeiben is termelődik. Az inzulin gén kifejeződését először DNS-chip módszerrel, majd később molekula szintű érzékenységgel detektálták sejtenkénti felbontásban.

### **b) Tudomány és társadalom**

Lucerna Genetika Csoport intézetlátogatással egybekötött bemutatót tartott a nagyközönség számára szervezett Kutatók Éjszakája c. rendezvényen az egyik laboratóriumukban.

Az előkészített gümös növények mellett számos mikroszkópos képet mutattak be, valamint az érdeklődők számára a kornak, érdeklődésnek megfelelő szinten ismertették a kutatási témát, válaszoltak a kérdésekre. Az Immunológiai csoport tagjai *Az ecetmuslica és az ember vére* címmel tartottak ismeretterjesztő előadást, valamint az előadáshoz kapcsolódó genetikai bemutatót az Eötvös József Gimnázium biológia szakos osztálya számára.

Az Aktin Sejtváz Szabályozási csoport tagjai laboratóriumi bemutatót tartottak az „Agykutatás hete” c. tudomány népszerűsítő rendezvényen.

Az intézet kutatói népszerűsítő előadást tartottak a Szegedi Orvosbiológiai Kutatások Jövőjéért Alapítvány szervezésében megrendezett Szent-Györgyi Ifjak, Diákok, Tanárok és Mentorok találkozóján. Ugyanezen rendezvényen a Genetikai Intézet Funkcionális Genomikai laboratóriumába látogattak diákok és tanárok, ahol a műszerek és a technikák kerültek bemutatásra. A Szegedi Városi Televízió riportot készített tehetséges fiatal diákok mentorálásáról.

Egyik munkatársuk a SZAB Genetikai Munkabizottság elnökeként részt vett a 2014. évi Magyar Tudomány Ünnepe eseménysorozat szegedi eseményeinek szervezésében, ahol többek között Intézetünk kutatói is nyilvános előadásokat tartottak.

Az intézet egyik kutatója a *Heti Világgazdaság* c. hetilapban publikált „A harmadik X. Hogyan készül a mesterséges kromoszóma?” címmel.

Egy ismeretterjesztő cikkük jelent meg „*Hogyan keletkeznek az ecetmuslica vérsejtjei? Egy modellállat - újabb szerepben*” címmel az *Élet és Tudomány* c. folyóiratban.

A Genetikai Intézet kutatói két egyetemi tankönyv megírásában vettek részt: *Vérsejt-differenciálódás vizsgálata a Drosophila melanogaster hematopoietikus kompartmentumaiban. A biológia jövője, a jövő biológusai - avagy szemelvények a magyarországi felsőoktatási intézményekben végzett tudományos munka eredményeiből.* (JATE Press), valamint a *Fejlődésbiológia II. Epigenetika és fejlődési mintázatképzés* című kiadványban (Virágmandula Kft.)

A Funkcionális Genomika csoport vezetője Szarvas Város Önkormányzata által „*A természettudományos oktatás módszertanának és eszközrendszerének megújítása a Vajda Péter Evangélikus Gimnáziumban*” című projekt keretén belül megszervezett

műhelykonferenciáján előadást tartott a genomikáról, gyógyszerkutatásról. A konferencia a gimnázium új Eötvös-laborjának népszerűsítéséhez kötődő rendezvény része volt. Gombos Rita kutatói blog-ot indított „*A muslica, mint modellorganizmus az idegrendszeri kutatásban*” címmel, valamint oktatási segédanyagot készített (videofilmek formájában) a genetikai oktatás elősegítésére.

### III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2014-ben

Lucerna Genetika Csoport kutatói magyar-francia kétoldalú együttműködés keretén belül ISV CNRS munkatársaival közös pályázaton alapuló tudományos munkát végeznek (magyar résztvevő partnerek: MBK Gödöllő, SZBK Biokémiai Intézet).

OTKA NK105852 pályázat keretein belüli szoros együttműködésben dolgoznak a SZBK Biokémiai Intézet, a MBK Gödöllő és a MTA ATK Növényvédelmi Intézet munkatársaival.

Új kapcsolatot alakítottak ki egy patogén mikrobák növényekre gyakorolt hatását vizsgáló kutatócsoporttal (Sainsbury Laboratory, University of Cambridge, UK).

Limfocita Jelátviteli Csoport tagjai az SZTE ÁOK több intézetével, valamint az OHVI Össejt Laboratóriumával állnak szoros együttműködésben.

Mesterséges Kromoszóma és Össejt Kutató Csoport főként össejt kísérletek, emlős sejt kultúra kísérletek, FACS kísérletek kapcsán a Szegedi Biológiai Kutatóközpont több kutatócsoportjával, valamint a SZTE Onkológiai Intézetével kollaborál.

Az Embrionális és Indukált Pluripotens Össejt Csoport együttműködést folytat a Spanyol Tudományos Akadémia egyik kutatójával (Centro de Investigaciones Biológicas, Madrid).

A Mutagenézis és Karcinogenezis Csoport 2014-ben a Csehországban működő egyik laboratóriummal kollaboráltak intenzíven, amelynek keretében egy közös publikációt is megjelentettek. Egy franciaországi laboratóriummal is kialakult egy kollaborációjuk, amelynek eredményéből egy elfogadott publikáció is született. Magyarországon elsősorban az SZTE Patológiai Intézetével és a BME bioinformatikusaival kollaborálnak intenzíven, főleg molekuláris tumordiagnosztikai fejlesztéseken.

Az Immunológiai Csoport szoros kutatási együttműködést folytat a University of California egyetemmel, (Los Angeles, USA) és az EPFL, Global Health Institute kutatóintézetével (Lausanne, Svájc).

A Kromatinszerkezet és Génszabályozási Csoport évek óta a Genfi Egyetemmel és a bostoni Harvard Egyetemmel folytat kutatási együttműködést.

A Drosophila Ivarsejt Fejlődési Csoport szoros kutatási tevékenységet folytat az MTA Természettudományi Kutatóközpont Enzimológiai Intézetében dolgozó egyik kutatóval.

A Drosophila Sejtmagi Aktin Csoport folytatja kollaborációját a finnországi helsinki egyetemmel.

A Funkcionális Genomika Csoport

Több hazai egyetemmel végeznek közös kutatást, többek között az ELTE Genetika Intézetével és az SZTE Élettani Intézetével.

Tumor Genom Kutatócsoport a Szegedi Biológiai Kutatóközponton belül végez kutatási együttműködést.

Oktatási tevékenység:

Az intézet kutatói rendszeresen oktatnak a Szegedi Tudományegyetem MSc/PhD kurzusain. Többet tartottak előadást a SZTE Genetikai Tanszéke által szervezett „Genetikai forradalom a XXI században” című előadásorozaton.

Az intézet három kutatócsoportja vesz részt a Szegedi Tudós Akadémia (SZTA) tehetséggondozó programjában, melynek keretében a Szent-Györgyi Diákok gyakorlati képzését segítik.



#### Kutatói mobilitás

Hazai vendégelőadók az alábbi intézményekből érkeztek:

ELTE, Anatómiai, Sejt- és Fejlődésbiológiai Tanszék; Debreceni Egyetem; Országos Vérellátó Szolgálat, Membránbiológiai Kutatócsoport, Budapest, Budapest University of Technology and Economics.

Külföldről érkezett vendégelőadók az alábbi intézmények munkatársai:

Institute of Cancer Research, Medical University of Vienna, Austria; EPFL, Lausanne, Svájc  
Jai Narain Vyas University, Jodhpur, India; University of Zurich, Germany; Université Nice Sophia Antipolis, Nizza, France; Wageningen University, Wageningen, Netherlands.

#### *Külföldi tanulmányutak:*

##### *Hosszú tanulmányutak:*

Az intézet egyik posztdoktora több éve az IFOM Onkológiai Intézetében, Olaszországban tartózkodik.

A Mutagenézis és Karcinogenezis Csoport posztdoktora két hónapot töltött vendégkutatóként a Csehországban működő egyik laboratóriumában.

##### *Rövid tanulmányutak:*

Két kutató 4 napos látogatást tett egy professzor EPFL, svájci laboratóriumában.

Egy kutató a mainzi egyetemre és IGBMC intézetébe kapott vendégelőadói meghívást, egy másik pedig az Alicantei Egyetemen tartott előadást és H2020-as előkészítő megbeszéléseket folytatott.

Több munkatárs 5 napot töltött egy heidelbergi laboratóriumában (EMBL).

Egy kutató látogatást tett és előadásokat tartott a Kaliforniai Egyetem Fejlődés és Sejtbiológiai Tanszékén és a Helsinkii Egyetem Biotechnológiai Intézetében.

Fiatalkutatók két hetes tanulmányutakon vettek részt az alábbi intézetekben: CNRS (Franciaország), Helsinki Egyetem, Biotechnológiai Intézet (Finnország), University Hospital of Zurich (Németország), Umea University (Svédország), EMBL (Németország)

A Funkcionális Genomika Csoport tagjai az Eötvös Lóránd Tudományegyetemen vendégelőadóként szerepeltek.

Tudományos rendezvények szervezése:

Tizenharmadik alkalommal rendezték meg a Genetikai Intézet szokásos szeptemberi konferenciáját „*Genetikai Műhelyek Magyarországon*” címmel. Az egynapos rendezvényen 260 résztvevő 22 előadást hallgathatott meg. (<http://group.szbk.u-szeged.hu/minikonf/>)

#### **IV. A 2014-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

TÁMOP-4.1.1.C-13/1/KONV-2014-0001. Az élettudományi- klinikai felsőoktatás gyakorlatorientált és hallgatóbarát korszerűsítése a vidéki képzőhelyek nemzetközi versenyképességének erősítésére Támogatás összege: 296 M Ft

KEP-1.1/2014 A precíziós gyógyászat biológiai alapjai Támogatás összege: 65 M Ft

FP7-PEOPLE-2013-IIF Evolution of eukaryotic intron splicing Támogatás összege: 57 M Ft

Nemzeti Agykutatói Program (NAP\_B) 3 évre szóló támogatását nyerték el, 179,1 M Ft összegben. A pályázat címe: *Az axon növekedés és regeneráció szabályozásának vizsgálata az ecetmuslica idegrendszerében.*

2014-ben a Funkcionális Genomikai Csoport részt vesz az SZTE és az MTA SZBK közötti együttműködési pályázatban neuronális sejtek egy-sejt szintű genomikai elemzésével.

## V. A 2014-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Lipuma J, Cinege Gy, Bodogai M, Oláh B, Kiers A, Endre G, Dupont L, Dusha I: A vapBC-type toxin-antitoxin module of *Sinorhizobium meliloti* influences symbiotic efficiency and nodule senescence of *Medicago sativa*. *Environmental Microbiology* 16(12), 3714–3729 IF: 6,24 (2014)
2. Toth A, Fodor K, Praznovszky T, Tubak V, Udvardy A, Hadlaczky G, Katona RL Novel Method to Load Multiple Genes onto a Mammalian Artificial Chromosome. *PLOS ONE* 9:(1) p. e85565. IF: 3,534 (2014)
3. Daraba A., Gali VK., Halmai M., Haracska L., Unk I. "Def1 promotes the degradation of Pol3 for polymerase exchange to occur during DNA-damage-induced mutagenesis in *Saccharomyces cerevisiae*." *PLoS Biol.* 2014 Jan;12(1):e1001771. doi: 10.1371 IF: 11,771 (2014)
4. Burkovics P, Sebesta M, Balogh D, Haracska L, Krejci L. Strand invasion by HLTF as a mechanism for template switch in fork rescue. *Nucleic Acids Res.* 2014 Feb;42(3):1711-20. IF: 8,808 (2014)
5. Molnár I, Migh E, Szikora S, Kalmár T, Végh AG, Deák F, Barkó S, Bugyi B, Orfanos Z, Kovács J, Juhász G, Váró G, Nyitrai M, Sparrow JC., Mihály J., DAAM is required for thin filament formation and sarcomerogenesis during muscle development in *Drosophila*. *PLoS Genetics* 10(2):e1004166. doi: 10.1371/journal.pgen.1004166. IF: 8.167 (2014)

## MTA SZEGEDI BIOLÓGIAI KUTATÓKÖZPONT

### NÖVÉNYBIOLÓGIAI INTÉZET

6726 Szeged, Temesvári krt. 62.; 6701 Szeged, Pf. 521

telefon: (62) 599 700; fax: (62) 433 434

e-mail: vass.imre@brc.mta.hu; honlap: <http://www.brc.mta.hu>

### I. A kutatóhely fő feladatai 2014-ben

Az intézet munkatársai által a 2014-es év során végzett kutatások legfontosabb területei a folyamatban levő projektekhez kapcsolódóan az alábbiak voltak:

- Növényi fotoreceptorok és a növényi cirkadián óra működésének molekuláris jellemzése
- A fotoszintetikus apparátus felépítésének és működésének molekuláris szintű jellemzése, különös tekintettel a fényenergia konverzió mechanizmusára, valamint a fotoszintézis és növényi biomassza alapú megújuló energiatermelő rendszerek kifejlesztésének lehetőségeire
- A magasabb rendű növények, algák és cianobaktériumok stresszválaszaiban szerepet játszó gének és fehérjetermékek azonosítása és funkcióik vizsgálata, különös tekintettel a fény-, ozmotikus-, szárazság és nehézfém stressz hatásaira
- A növényi, alga és cianobakteriális rendszerekben keletkező aktív oxigénformák detektálására és az életfolyamatokban betöltött szerepük vizsgálata
- A növényi sejtosztódás és egyedfejlődés molekuláris szintű szabályzásának, valamint környezeti stresszhatásokkal való kapcsolatának sejtszintű vizsgálata
- Növényi modell organizmusok (*Arabidopsis thaliana*, *Brachypodium distachyon* és *Thellungiella halophila*) és agronómiai szempontból fontos kultúrnövények (búza, árpa és rizs) szárazság-, ozmotikus-, só- és oxidatív- stressztűrését meghatározó molekuláris tényezők azonosítása és jellemzése
- Biotechnológiai eljárások kidolgozása fokozott biomassza termeléssel, illetve stressz-rezisztenciával rendelkező növények előállítására

### II. A 2014-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

#### a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

A 2014-ben végzett kutatómunka eredményeit a Növénybiológiai Intézet munkatársai 45 idegen nyelvű nemzetközi tudományos folyóiratban megjelent cikkben, 3 magyar nyelvű tudományos folyóiratban, 1 idegen nyelvű könyvben, 6 magyar és 3 idegen nyelvű könyvfejezetben, 1 nyelvű könyvfejezetben, valamint 2 magyar nyelvű tudományos ismeretterjesztő folyóiratban publikálták. A publikációk összesített impaktfaktora 195 (2013-as).

A növényi fotoreceptorok által szabályozott molekuláris mechanizmusok vizsgálata számos fontos, új eredményt hozott. Kimutatták, hogy a fitokróm-B fotoreceptor működését a foszforiláción túlmenően egy másik poszt-transzlációs módosítás, a SUMO-iláció is negatívan szabályozza. Eredményeik arra engednek következtetni, hogy a fotoreceptor SUMO-ilációja gátolja a biológiailag aktív Pfr konformer kölesönhatását a PIF transzkripciós faktorokkal, így csökkenti a phyB Pfr konformer indukálta jelátviteli lánc hatékonyságát. A fotoreceptor

SUMO-ilációja nem érinti jelentősen a fitokróm-B sejtmagi importját viszont megnöveli a phyB Pfr degradációjának a sebességét. Az eredmények alapján várható, hogy a fotoreceptor(ok) foszforilációja és SUMO-ilációja egyaránt fontos szerepet játszik a phyB jelátviteli lánc hatékonyságának szabályozásán keresztül a növények adott fényviszonyokhoz történő optimális adaptációjában.

A HY5/HYH transzkripciós faktorok az UVB-t érzékelő UVR8 fotoreceptor által szabályozott jelátviteli lánc fontos komponensei. Ismert volt, hogy az UVB fénykezelést követően a HY5/HYH transzkripciója is jelentősen emelkedik, de az a molekuláris mechanizmus, ami ezt lehetővé teszi nem volt ismeretes. Kromatin-immuno-precipitációs kísérleteket végezve megállapították, hogy az UVB kezelés fényintenzitásától függően a kromatin asszociált HY5 és HYH transzkripciós faktorok mennyisége megnövekedett a HY5 által szabályozott gének promóter régiójában. Ezek az eredmények bizonyították, hogy a HY5/HYH direkt módon szabályozza a gének UVB indukált transzkripcióját beleértve az ezeket a transzkripciós faktorokat kódoló *hy5/hyH* gének transzkripcióját is.

A fotoszintetikus apparátus működésének és szerkezetének vizsgálata során az intézet munkatársai által korábban kidolgozott *in silico* modellezési eljárást sikerrel alkalmazták fotoszintetikus elektrontranszport folyamatok modellezésére. Ennek segítségével kimutatták, hogy módszer hasznos eszköz a tilakoid membránban lejátszódó alternatív elektrontranszport folyamatok vizsgálatára. Nem-invazív technikákat (kisszögű neutronsórás, cirkuláris dikroizmus, abszorpció tranziens spektroszkópia) alkalmazva kimutatták, hogy az alga sejtek fényindukált állapotváltozásai (state tranzíció) megváltoztatják a membránokon belüli fehérje-fehérje kölcsönhatásokat, ami a kloroplasztiszok ultrastruktúrájának, és a tilakoidok periodicitásának és változását eredményezi. Szintén meghatározták a tilakoid membránok ismétlési távolságait (repeat distance) és annak fény-indukált reverzibilis változásait intakt leveleken. Elsőként alkalmazták a 2D elektronikus spektroszkópiát a fénybegyűjtő komplexek (LHCII) energiaátadási folyamatainak leírására fizioiógias hőmérsékleten; egy sok lépcsős kaszkád útvonalat figyeltek meg a nagy energiájú klorofill-*b* állapotól a legalacsonyabb energiájú klorofill-*a* állapotig a néhány száz femtoszekundumtól a pikoszekundumig tartó időskálán. Fénybegyűjtő molekula-együttesek (molecular devices) létrehozása érdekében porfirin nanorudakat építettek be polimer anyagokba és karakterizálták a szerkezetüket. Biológiai anyagok anizotrópiás szerkezeteinek feltérképezésére differenciál-polarizációs feltétet hoztak létre az új típusú lézer-szkenning konfokális mikroszkópokhoz.

A fotoszintézis alapú megújuló energiatermelés vizsgálata során kimutatták, hogy a *Chlamydomonas* zöldalgák hidrogéntermelési hatékonyságát szinergikusan felerősítik a velük természetes életközösségben előforduló nem-fotoszintetikus baktériumok. Ez a felismerés várhatóan elősegíti a jelenleginél nagyobb hatékonyságú hidrogéntermelő rendszerek kifejlesztését.

Megállapították, hogy a 2 nm átmérőjű ezüst nanopartikulumok gátolják cianobaktériumok szaporodását és befolyásolják a sejtek fotoszintézisét. Mivel az ezüst nanorészecskék felhasználása igen elterjedt az ipar minden területén, szükséges annak mielőbbi vizsgálata, hogy a szennyeződésként a környezetbe került nanorészecskék miként befolyásolják a természetes ökoszisztéma működését.

A fotooxidatív stresszhatások ellen védő mechanizmusok vizsgálata során kimutatták, hogy az ún. Orange Carotenoid Protein (OCP) az eddig leírt leghatékonyabb szinglet oxigén kioltó. Így az OCP kettős szerepet játszik a cianobaktériumok fénykárosítás elleni védekezésében, egyrészt a fotoszintézisben nem hasznosuló fényenergia disszipációját segíti elő, másrészt a keletkező szinglet oxigén hatástalanítja. Az eredmények fontosságát a Plant Cell nevű nagy tekintélyű folyóirat szerkesztőségi cikkben méltatta.

A növényi stresszválaszok kutatásában vizsgálták a gabonafélék hasznos modellnövénye a szálkaperje (*Brachypodium distachyon*) szárazságtűrést meghatározó genetikai tényezőket, amelynek során 31 különböző szárazságtűréssel rendelkező genotípust jellemeztek növekedési paramétereik, illetve gyökérnövekedésük és gyökér-architektúrájuk szempontjából. Sikerült azonosítani és transzkripciós szempontból jellemezni a szárazságtűréssel kapcsolatba hozható LOB-domén transzkripciós faktor gén család minden tagját. A további jellemzésre kiválasztott alcsalád két tagját túltermelő, csendesítő és promóter-riportergén konstrukcióikat hordozó szálkaperje növényvonalakat hoztak létre. A túltermelő vonalak elsődleges jellemzése során megállapították a gének ektopikus működése fejlődési illetve növekedési problémákat okoz mind a hajtásban, virágzatban, mind a gyökérzetben.

A só- és szárazság stressz hatására történő adaptációs változások vizsgálata során fontos eredményeket értek el a halofita növényekből származó gének jellemzése terén. Több olyan *Thellungiella* vagy *Lepidium* gént találtak, amelyek az *Arabidopsisban* túltermeltetve képesek a só toleranciát javítani. Több ilyen gén funkcióját kutatják, és jellemezni kívánják. A környezeti stressz válaszokat, illetve az ABA jelátvitelt befolyásoló gének jellemzése során kimutatták, hogy HSFA4A hőszokk transzkripciós faktor segíti a káros környezeti hatások során fellépő oxidatív stressz kivédését. Túltermeltetése emelkedett só toleranciát, nehézfémekkel, oxidatív károsodásokkal együtt járó sejthalál kivédését segíti. Legújabb eredményeik szerint a HSFA4A túltermelése jótékony hatással van több stressz együttes hatása elleni védekezés hatékonyságára.

A növények szárazság- és sótűrésének kvantitatív jellemzésére alkalmazták a korábban kifejlesztett komplex stresszmonitorozó rendszert, amelynek használatát 2012-től egy EU projekt keretében külföldi felhasználók számára is biztosítják. A félautomata digitális képalkotási technológiákat használó berendezés alkalmas közepes méretű növények (búza, árpa, kukorica, repce, stb.) vízmegvonásra és egyéb stresszhatásokra adott válaszána rögzítésére. Különböző klimatikus körülményekhez adaptálódott búza genotípusok esetén kimutatták, hogy a vízhiány szinergikusan felerősíti az emelkedett talaj sótartalom növekedés gátló hatásait.

Szintén a komplex stresszmonitorozó rendszer alkalmazásával kimutatták, hogy a megújuló energiatermelésben egyre fontosabb szerepet játszó energiafűz genomjának autopoliploidizációja a biomassza hozamot növelő szerv struktúrát és élettani változásokat eredményez. Tetraploid ( $2n=4x=76$ ) kromoszóma készlettel rendelkező genotípusokat (Poli Plusz –Ergo) állítottak elő, és a stresszmonitorozó rendszerrel követték a diploid és tetraploid növények növekedését és fejlődését üvegházi körülmények között. Megállapítható volt, hogy a tetraploid növények nagyobb biomassza produkciót mutatnak, ami a nagyobb, szélesebb leveleknek, a vastagabb szár átmérőnek köszönhető.

A növények növekedését alapvetően a sejtosztódás és a sejtmegnyúlás folyamatai határozzák meg. Kimutatták, hogy az E2FB transzkripciós faktor sejtosztódást szabályozó funkcióját gyökérben két növényi növekedési hormon, az auxin és a kinetin, egymással ellentétesen szabályozza. Az auxin az E2FB aktivátor szerepét erősíti, míg a kinetin hatására az E2FB represszor komplexet formál az RBR fehérjével. A gátlás módja azonban teljes mértékben még nem ismert. A közelmúltban több állati modell organizmusból is hasonló összetételű fehérjekomplexeket írtak le (DP-Rb-E2F-and-MYB, röviden DREAM), amelyek fontos szabályozó szerepet játszanak a sejtosztódás és -differenciálódás szabályozásában, feltehetően a kromatin szerkezetének megváltoztatása révén. Ennek a komplexnek a főbb komponensei megtalálhatóak a növényekben is, de magát a komplexet még nem azonosították. Az intézet

kutatóinak elsőként sikerült immunológiai és proteomikai módszerekkel *Arabidopsisban* kimutatniuk a növényi DREAM fehérje komplex jelenlétét. A komplex összetétele ugyanakkor dinamikusan változik az osztódó és a differenciált növényi sejtekben. Mindez arra utal, hogy a növényi E2F és RBR fehérjék az állati rokonaikhoz hasonló komplexekben működnek, és a kromatin szerkezetének megváltoztatásán keresztül szabályozzák a fejlődésben és növekedésben szerepet játszó gének funkcióját.

A növényi jelátviteli folyamatok vizsgálata során kimutatták, hogy a lisztharmat fertőzés során a gombakórokozó növényi sejtbe jutását egy növény-specifikus ROP GTPáz-aktivált kináz gén segíti elő. A felismerés egyrészt elvezethet a gomba-növény kapcsolat jobb megértéséhez, másrészt a gomba fertőzés elleni új védekezési eljárások kidolgozásához.

Átfogó elméletet tettek közzé az epigenetikus faktorok jelentőségéről a testi sejtekből kiinduló embrió fejlődés (szomatikus embriogenezis) elindításában. A hipotézis alapja, hogy az embrió fejlődés genetikai programja a vegetatív sejtekben erős epigenetikus represszió alatt áll. Ennek a feloldása, melyben növekedési és stressz hormonok együttesen játszanak szerepet, illetve genetikai (megfelelő mutációk, ill. transzgének) megkerülése vezet el az embriogenezis aktiválásához. A modell segíthet a növények *in vitro* vegetatív szaporítását célzó hatékony módszerek kidolgozásában, és az ilyen módon szaporítható növények körének kiszélesítésében.

Az SZBK szintű központi egységként működtetett *Mikroszkópos Sejtanalízis Laboratórium* működése során részt vettek egy DNS csip pásztázó technológián alapuló módszer kifejlesztésében, ami lehetővé teszi *Chlamydia* inklúziók automatikus detektálását. Kimutatták a Rac1 fehérje fontos szabályzó szerepét a rák kialakulásában. Elemezték továbbá szinglet oxigén fotoszenzibilizátorok növényi levelekben való használatát. A laboratórium úttörő szerepet játszik az etinildeoksziuridin (EDU) alapú mikroszkópos sejtosztódási vizsgálatok növényi rendszerekben történő alkalmazásaiban. Részt vettek továbbá újszerű olaj-testecske jelölő fluoreszkáló festékek kifejlesztésében és növényi rendszerekben való alkalmazásában.

## **b) Tudomány és társadalom**

Két egymáshoz kapcsolódó tudományos találkozót szerveztek Szegeden 2014. október 18. és 23. között a fotoszintetikus fényenergia átalakítás témakörében, ami kapcsolódott a Szegeden épülő ELI-APLS lézer infrastruktúra lehetőségeihez. A rendezvényekről számos tudósítás jelent meg a nyomtatott és az elektronikus médiában, melyek kiemelték a fotoszintézis és a fotobiológiai kutatások jelentőségét továbbá a megújuló energiaforrások, valamint az ELI-ALPS fontosságát a biológia és anyagtudományokban és Magyarország és Európa K+F szférájában.

A TermészetBúvár magazinban az intézet egyik szenior kutatója külső szerkesztőként vesz részt a modern növénybiológiai kutatások eredményeinek megismertetésében, népszerűsítésében, amelynek eredményeként 2014-ben 3 ismeretterjesztő cikk jelent meg.

Dudits Dénes akadémikus 70. születésnapjára az Akadémiai Kiadó gondozásában megjelent a „A növények molekuláris biológiájától a zöld biotechnológiáig” c. könyv, amelyben az intézet munkatársai kilenc fejezetben (276 oldalon) közérthető nyelven ismertetik a növénybiológiai kutatások nemzetközi és hazai története mellett legújabb kutatási eredményeiket. 2014-ben megkezdődött az EPSO (European Plant Science Organisation) által kezdeményezett 3. „Fascination of Plants Day” („Növények Napja”) hazai eseményeinek szervezése. A nemzetközi program nemzeti koordinátorai az intézet munkatársai.

Az intézet laboratóriumait több ízben látogatták diákok, köztük szegedi középiskolák, az ELTE és kolozsvári Mezőgazdasági és Állatorvosi Egyetem hallgatói, Konfokális és fluoreszcens mikroszkópiával kapcsolatos bemutatókat is tartottak különböző hazai és nemzetközi intézetekből idelátogató diákcsoportnak és vendégnek.

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2014-ben**

Az intézet kutatói széleskörű hazai és nemzetközi tudományos kapcsolatrendszerrel rendelkeznek. Magyarországon belül aktív kooperációt folytatnak az SZTE, ELTE, SZIE, DTE, PTE, Corvinus Egyetem, valamint a szegedi Gabonakutató KHT, Bay Zoltán Biotechnológiai Kutatóintézet, Bay Zoltán Genetikai Kutatóintézet, az MTA Mezőgazdasági Kutatóintézet, az MTA KFKI, SZFKI munkatársaival. A közös kutatások támogatása jelentős részben az NKTH, TÁMOP, illetve kisebb mértékben az OTKA keretében történt.

Nemzetközi viszonylatban közel 30 európai, amerikai, ázsiai, ausztráliai és újjélandi egyetem és kutatóintézet munkatársaival tartanak fenn aktív, kutatócserékben is realizálódó tudományos kapcsolatokat. A külföldi kooperációs kutatások meghatározó részei az intézetben 2014-ben indult Lendület projekthez kapcsolódó együttműködések a golmi Max Planck Intézettel, illetve azok az EU 7-es keretprogramhoz, illetve az a COST hálózathoz tartozó projektek, amelyben az intézet kutatói nagy nemzetközi konzorciumok keretében vesznek részt növényfenomikai kutatásokban.

Az intézet kutatói fő- és speciálkollégiumokat valamint PhD-kurzusokat tartottak a SZTE, Szent István Egyetem, és ELTE hallgatói számára, heti 15 órában. Irányították 6 tudományos diákkörös, 19 diplomamunkás (14 BSc, 5 MSc), 27 PhD-hallgató munkáját. Az egyetemekkel fennálló kapcsolatot erősíti, hogy az intézetben jelenleg 3 egyetemi habilitációval rendelkező kutató dolgozik.

### **IV. A 2014-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

MTA Lendület Program, Az aszkorbát új szerepei a fotoszintézisben, a növényi produkcióban és a zöldség hidrogéntermelésében, 205,000 E Ft, 2014. december 1. – 2019. november 30.

OTKA NN 114524: Az aszkorbát transzportja és bioszintézisének szabályozása növényekben és zöldségben, 44000 E Ft (2015–2019).

Alexander von Humboldt Return Fellowship, Photosynthesis and ascorbate: Regulation of the alternative ascorbate biosynthesis pathways and the effect of ascorbate on photosystem II. 6500 €, 2015. január 1. – december 31.

OTKA K 108559: A szumoiláció szerepe a fitokróm fotoreceptorok közvetítette jelátvitelben 64000 E Ft (2014–2018). A kutatások célja annak tisztázása, hogy a szumoilációs poszt-transzlációs módosítás hogyan befolyásolja a fitokróm fotoreceptorok működését és általuk közvetített jelátviteli folyamatokat.

OTKA NN 110636: A fitokróm fotoreceptorok sejtmagi importja mechanizmusának vizsgálata növényekben 36 000 E Ft (2014–2017).

OTKA NN-110962: Hősokk transzkripciós faktorok és MAP kinázok szerepe a növények stressztűrésének szabályozásában. 44000 E Ft (2014–2018). A projekt a HSFA4A hősokk faktor és a MAP kináz jelátvitel kapcsolatának kutatására irányul.

#### V. A 2014-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Binkert M, Kozma-Bognár L, Terecskei K, De Veylder L, Nagy F and Ulm R: UV-B-Responsive Association of the Arabidopsis bZIP Transcription Factor ELONGATED HYPOCOTYL5 with Target Genes, Including Its Own Promoter. *Plant Cell*, 26(10): 4200-4213. (2014) <http://real.mtak.hu/21290/>
2. Deák Z, Sass L, Kiss É and Vass I., Characterization of wave phenomena in the relaxation of flash-induced chlorophyll fluorescence yield in cyanobacteria. *BBA-Bioenergetics*, 1837: 1522-1532. (2014) <http://real.mtak.hu/17758/>
3. Joseph MP, Papdi Cs, Kozma-Bognár L, Nagy I, López-Carbonell M, Koncz C and Szabados L: The Arabidopsis Zinc Finger Protein 3 interferes with ABA and light signaling in seed germination and plant development. *Plant Physiol.*, 165: 1203-1220. (2014) <http://real.mtak.hu/17601/>
4. Nagy G, Ünneper R, Zsiros O, Tokutsu R, Takizawa K, Porcar L, Moyetf L, Petroustos D, Garab G, Finazzi G and Minagawa J: Chloroplast remodeling during state transitions in *Chlamydomonas reinhardtii* as revealed by non-invasive techniques *in vivo*. *P. Natl. Acad. Sci. USA*, 111(13): 5042-5047. (2014) <http://real.mtak.hu/17592/>
5. Sedoud, A., Lopez-Igual, R., Rehman, A.U., Wilson, A., Perreau, F., Boulay, C., Vass, I., Krieger-Liszkay, A. and Kirilovsky, A: The cyanobacterial photoactive orange carotenoid protein is an excellent singlet oxygen quencher. *Plant Cell*, 26 (4): 1781-1791. (2014) <http://real.mtak.hu/17594/>
6. Lakatos G, Deák Z, Vass I, Rétfalvi T, Rozgonyi S, Rákhely G, Ördög V, Kondorosi É and Maróti G: Bacterial symbionts enhance photo-fermentative hydrogen evolution of *Chlamydomonas algae*. *Green Chemistry*, 16: 4716-4727. (2014) <http://real.mtak.hu/21775/>



**AZ MTA SZEGEDI BIOLÓGIAI KUTATÓKÖZPONT FŐBB MUTATÓI ÉS  
PÉNZÜGYI ADATAI 2014-BEN**

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2014-ben

A kutatóhely neve: MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpont

|   |                                 |   |                               |
|---|---------------------------------|---|-------------------------------|
| <b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>  |                                 |   |                               |
| Átlagléttség <sup>1</sup> :   | 402                             | Ebből kutató <sup>2</sup> :               | 185                           |
| PhD, kandidátus:  | 115                             | MTA doktora: 24                           | Rendes tag és levelező tag: 4 |
| A kutatóhelyhez kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :  |                                 |   | 4                             |
| 35 év alatti, kutatóhelyi állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :                         |                                 |   | 66                            |
| <b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>  |                                 |   |                               |
| Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> : |                                 |   | 216                           |
| Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :                      |                                 |   | 198                           |
| Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:   |                                 |   | 7                             |
| hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:   |                                 |   | 3                             |
| külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:  |                                 |   | 168                           |
| <i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció  |                                 |   | 164                           |
| Könyv, atlasz   | magyarul: 0                     | idegen nyelven:                           | 0                             |
| Könyvrész, könyvfejezet, térkép   | magyarul: 14                    | idegen nyelven:                           | 5                             |
| <b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>   |                                 |   |                               |
| Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :   | 746,56                          | Összes független hivatkozás száma (2013): | 7106                          |
| Összes hivatkozás száma (2013) <sup>8</sup> :   |                                 |   | 8514                          |
| <b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2014-BEN</u></b>                              |                                 |   |                               |
| Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :   | PhD: 30                         | MTA doktora:                              | 0                             |
| <b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>   |                                 |   |                               |
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :1   |                                 | külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :   | 0                             |
| <b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>  |                                 |   |                               |
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :                      |                                 |   | 72                            |
|   |                                 | poszterek száma:                          | 90                            |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 35   |                                 | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:       | 29                            |
| Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :  | 5                               |   |                               |
| <b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>                                    |                                 |   |                               |
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :                  |                                 |   | 66                            |
| Témavezetések száma: TDK munka:   | 29                              | Diplomamunka (BSc):                       | 53                            |
| Diplomamunka (MSc):   | 27                              | PhD:                                      | 71                            |
| <b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>  |                                 |   |                               |
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :                    | 2 856 959                       | E Ft                                      |                               |
| Fiatal kutatói álláshelyen fogl. sz. <sup>16</sup> : 35   | Teljes saját bevétel: 1 286 304 | E Ft                                      |                               |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:   | 0                               | E Ft                                      |                               |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:   |                                 |   | 28                            |
| A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:   | 468 693                         | E Ft                                      |                               |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:                                    |                                 |   | 4                             |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel:  | 3700                            | E Ft                                      |                               |
| Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:                                |                                 |   | 30                            |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel <sup>17</sup> :   | 898 060                         | E Ft                                      |                               |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:                                 |                                 |   | 2                             |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel:  | 168 906                         | E Ft                                      |                               |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :                      | 207 860                         | E Ft                                      |                               |

## VI/A. A kutatóhely részletezett pénzügyi adatai 2014-ben

A kutatóhely neve: MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpont

|  |           |      |
|--|-----------|------|
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege:        | 2 856 959 | E Ft |
| Az időszak folyamán a teljes saját bevétel összege:                  | 1 286 304 | E Ft |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:                            |           | E Ft |
| OTKA - a tárgyévre vonatkozó támogatás:                              | 460 915   | E Ft |
| OTKA - a tárgyévre vonatkozó bevétel:                                | 7778      | E Ft |
| Innovációs Alapból - a tárgyévre vonatkozó bevétel:                  | 3700      | E Ft |
| ÚMFT - a tárgyévre vonatkozó bevétel:                                |           | E Ft |
| Egyéb hazai pályázatok - a tárgyévre vonatkozó bevétel:              | 705 268   | E Ft |
| EU-s pályázatok - a tárgyévre vonatkozó bevétel:                     | 192 792   | E Ft |
| Egyéb külföldi pályázatok - a tárgyévre vonatkozó bevétel:           | 168 906   | E Ft |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozásoktól származó bevétel - kutatásra: | 74 589    | E Ft |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozásoktól származó bevétel - egyéb:     | 85 221    | E Ft |
| A tárgyévre vonatkozó egyéb kutatási bevétel:                        |           | E Ft |
| A tárgyévre vonatkozó egyéb nem kutatási bevétel:                    | 48 050    | E Ft |

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2014-ben

A kutatóhely neve: MTA SZBK Biofizikai Intézet

### 1. LÉTSZÁMADATOK

|   |    |                             |    |
|---|----|-----------------------------|----|
| Átlagléttség <sup>1</sup> :   | 53 | Ebből kutató <sup>2</sup> : | 41 |
| PhD, kandidátus:  | 20 | MTA doktora:                | 10 |
|   |    | Rendes tag és levelező tag: | 1  |
| A kutatóhelyhez kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :                |    |                             | 1  |
| 35 év alatti, kutatóhelyi állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> : |    |                             | 17 |

### 2. PUBLIKÁCIÓK

|   |             |                 |    |
|---|-------------|-----------------|----|
| Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> : |             |                 | 55 |
| Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :                      |             |                 | 51 |
| Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:   |             |                 | 3  |
| hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:   |             |                 | 0  |
| külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:  |             |                 | 45 |
| <i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció  |             |                 | 42 |
| Könyv, atlasz   | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0  |
| Könyvrész, könyvfejezet, térkép   | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0  |

### 3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

|   |        |   |      |
|---|--------|---|------|
| Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :       | 130,82 | Összes független hivatkozás száma (2013): | 1767 |
| Összes hivatkozás száma (2013) <sup>8</sup> : |        |   | 2154 |

### 4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2014-BEN

|   |        |              |   |
|---|--------|--------------|---|
| Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> : | PhD: 6 | MTA doktora: | 0 |
|---|--------|--------------|---|

### 5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

|  |   |   |   |
|--|---|---|---|
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> : | 1 | külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> : | 0 |
|--|---|---|---|

### 6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

|  |   |                                     |    |
|--|---|-------------------------------------|----|
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> : |   |                                     | 33 |
|  |   | posztterek száma:                   | 30 |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság:   | 9 | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: | 18 |
| Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :                             | 3 |                                     |    |

### 7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

|  |    |                     |    |
|--|----|---------------------|----|
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> : |    |                     | 13 |
| Témavezetések száma: TDK munka:  | 10 | Diplomamunka (BSc): | 20 |
| Diplomamunka (MSc):  | 7  | PhD:                | 17 |

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2014-ben

A kutatóhely neve: MTA SZBK Biokémiai Intézet

### 1. LÉTSZÁMADATOK

|   |    |                             |    |
|---|----|-----------------------------|----|
| Átlagléttség <sup>1</sup> :   | 98 | Ebből kutató <sup>2</sup> : | 56 |
| PhD, kandidátus:  | 41 | MTA doktora:                | 3  |
|   |    | Rendes tag és levelező tag: | 2  |
| A kutatóhelyhez kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :                |    |                             | 1  |
| 35 év alatti, kutatóhelyi állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> : |    |                             | 23 |

### 2. PUBLIKÁCIÓK

|   |             |                 |    |
|---|-------------|-----------------|----|
| Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> : |             |                 | 78 |
| Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :                      |             |                 | 71 |
| Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:   |             |                 | 1  |
| hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:   |             |                 | 3  |
| külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:  |             |                 | 64 |
| <i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció  |             |                 | 66 |
| Könyv, atlasz   | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0  |
| Könyvrész, könyvfejezet, térkép   | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0  |

### 3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

|   |        |   |      |
|---|--------|---|------|
| Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :       | 350,59 | Összes független hivatkozás száma (2013): | 1990 |
| Összes hivatkozás száma (2013) <sup>8</sup> : |        |   | 2471 |

### 4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2014-BEN

|   |        |              |   |
|---|--------|--------------|---|
| Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> : | PhD: 8 | MTA doktora: | 0 |
|---|--------|--------------|---|

### 5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

|  |   |   |   |
|--|---|---|---|
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> : | 0 | külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> : | 0 |
|--|---|---|---|

### 6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

|  |   |                                     |    |
|--|---|-------------------------------------|----|
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> : |   |                                     | 14 |
|  |   | poszterek száma:                    | 24 |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság:   | 7 | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: | 2  |
| Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :                             | 1 |                                     |    |

### 7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

|  |    |                     |    |
|--|----|---------------------|----|
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> : |    |                     | 13 |
| Témavezetések száma: TDK munka:  | 9  | Diplomamunka (BSc): | 8  |
| Diplomamunka (MSc):  | 10 | PhD:                | 9  |

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2014-ben

A kutatóhely neve: MTA SZBK Genetikai Intézet

### 1. LÉTSZÁMADATOK

|   |    |                             |    |
|---|----|-----------------------------|----|
| Átlagléttség <sup>1</sup> :   | 68 | Ebből kutató <sup>2</sup> : | 44 |
| PhD, kandidátus:  | 26 | MTA doktora:                | 6  |
|   |    | Rendes tag és levelező tag: |    |
| A kutatóhelyhez kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :                |    |                             | 1  |
| 35 év alatti, kutatóhelyi állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> : |    |                             | 17 |

### 2. PUBLIKÁCIÓK

|   |             |                 |    |
|---|-------------|-----------------|----|
| Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> : |             |                 | 43 |
| Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :                      |             |                 | 41 |
| Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:   |             |                 | 0  |
| hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:   |             |                 | 1  |
| külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:  |             |                 | 34 |
| <i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció  |             |                 | 34 |
| Könyv, atlasz   | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0  |
| Könyvrész, könyvfejezet, térkép   | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0  |

### 3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

|   |        |   |      |
|---|--------|---|------|
| Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :       | 157,47 | Összes független hivatkozás száma (2013): | 1191 |
| Összes hivatkozás száma (2013) <sup>8</sup> : |        |   | 1416 |

### 4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2014-BEN

|   |      |    |              |   |
|---|------|----|--------------|---|
| Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> : | PhD: | 10 | MTA doktora: | 0 |
|---|------|----|--------------|---|

### 5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

|  |   |   |   |
|--|---|---|---|
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> : | 0 | külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> : | 0 |
|--|---|---|---|

### 6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

|  |   |                                     |    |
|--|---|-------------------------------------|----|
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> : |   |                                     | 4  |
|  |   | posztterek száma:                   | 14 |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság:   | 4 | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: | 2  |
| Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :                             | 1 |                                     |    |

### 7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

|  |   |                     |    |
|--|---|---------------------|----|
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> : |   |                     | 24 |
| Témavezetések száma: TDK munka:  | 4 | Diplomamunka (BSc): | 11 |
| Diplomamunka (MSc):  | 5 | PhD:                | 18 |

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2014-ben

A kutatóhely neve: MTA SZBK Növénybiológiai Intézet

### 1. LÉTSZÁMADATOK

|   |    |                             |                               |
|---|----|-----------------------------|-------------------------------|
| Átlagléttség <sup>1</sup> :   | 65 | Ebből kutató <sup>2</sup> : | 37                            |
| PhD, kandidátus:  | 23 | MTA doktora: 4              | Rendes tag és levelező tag: 1 |
| A kutatóhelyhez kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :                |    |                             | 1                             |
| 35 év alatti, kutatóhelyi állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> : |    |                             | 13                            |

### 2. PUBLIKÁCIÓK

|   |             |                 |    |
|---|-------------|-----------------|----|
| Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> : |             |                 | 59 |
| Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :                      |             |                 | 55 |
| Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:   |             |                 | 3  |
| hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:   |             |                 | 0  |
| külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:  |             |                 | 44 |
| <i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció  |             |                 | 42 |
| Könyv, atlasz   | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0  |
| Könyvrész, könyvfejezet, térkép   | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0  |

### 3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

|   |        |   |      |
|---|--------|---|------|
| Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :       | 194,95 | Összes független hivatkozás száma (2013): | 2383 |
| Összes hivatkozás száma (2013) <sup>8</sup> : |        |   | 2772 |

### 4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2014-BEN

|   |        |              |   |
|---|--------|--------------|---|
| Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> : | PhD: 6 | MTA doktora: | 0 |
|---|--------|--------------|---|

### 5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

|  |   |   |   |
|--|---|---|---|
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> : | 0 | külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> : | 0 |
|--|---|---|---|

### 6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

|  |   |                                     |    |
|--|---|-------------------------------------|----|
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> : |   |                                     | 21 |
|  |   | posztterek száma:                   | 22 |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 15                                      |   | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: | 7  |
| Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :                             | 0 |                                     |    |

### 7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

|  |  |                     |    |
|--|--|---------------------|----|
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> : |  |                     | 16 |
| Témavezetések száma: TDK munka: 6  |  | Diplomamunka (BSc): | 14 |
| Diplomamunka (MSc): 5  |  | PhD:                | 27 |

## **ÉLETTUDOMÁNYI TÁMOGATOTT KUTATÓCSOPORTOK**



## **MTA–DE BIODIVERZITÁS KUTATÓCSOPORT**

kutatócsoport-vezető: Tóthmérész Béla, az MTA doktora

4010 Debrecen, Pf. 71

telefon: (52) 512 900/22631; fax: (52) 512 743

e-mail: tothmerb@gmail.com

a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2013. 07. 01.

### **I. A kutatóhely fő feladatai 2014-ben**

A kutatócsoport munkája során az ökológiában és konzervációbiológiában meghatározó jelentőségű tudományos kérdéseket és gyakorlati beavatkozásokat értékeli a biodiverzitás megőrzése, visszaállítása és az ökoszisztéma szolgáltatások fenntartása céljából. A 2014. évben a csoport kutatásai a növényökológia, állatökológia, konzervációbiológia és restaurációs ökológia területén folytak. A beszámoló évében 23 közleményt jelentettek meg rangos nemzetközi folyóiratokban; eredményeiket hazai és nemzetközi konferenciákon 61 előadás és poszter formájában mutatták be.

Vizsgálataik során a biodiverzitás-csökkenés okainak feltárását, a helyreállítás lehetőségeit tanulmányozták hazai és nemzetközi együttműködések keretein belül. A vizsgálatok újszerűsége abban rejlett, hogy hosszú időszoros elemzésével lehetőség nyílt a spontán gyepesedés és a magvetéses gyepesítés sebességének és hatékonyságának együttes értékelésére, természetvédelmi és restaurációs ökológiai értelmezésére.

Kutatásaikban olyan alapvető kérdésekre keresték a választ, hogy a növényfajok mely tulajdonságaival magyarázhatóak a közösségek abiotikus stresszre, zavarásra adott válaszai, illetve a fajok közötti biotikus interakciók (facilitáció, kompetíció).

Távérzékelési módszereket dolgoztak ki a szikes növényközösségek vertikális zonációjának meghatározásához és domborzatmodellen alapuló új élőhelyterképezési módszertant dolgoztak ki.

A beszámolóévben talajlakó ízeltlábú taxonok esetében vizsgálták az emberi tevékenységek (urbanizáció, erdőgazdálkodás) erdei ökoszisztémák biodiverzitásra gyakorolt hatásait. Bizonyították az erdőszegélyek biológiai sokféleség megőrzésében betöltött szerepét és az erdészeti kezelések (mesterséges lékek vágása, tájidegen fafajok ültetése) ízeltlábú-együttesekre gyakorolt hatásait tájidegen és őshonos ültetvényekben. Többszintes komplex élőhelyi hálózatok esetében bizonyították a tájképi hatások szerepét.

### **II. A 2014-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények**

#### **a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények**

A kutatócsoport eredményei hozzájárulnak Magyarország természeti örökségének megőrzéséhez, olyan természetvédelmi kezelési és élőhelyrekonstrukciós stratégiák kialakításához, amelyekkel megállítható a biodiverzitás csökkenése. Németországi partnerekkel közösen a magvetéses gyeprekonstrukció ismert módszereit továbbfejlesztve a helyi ökotípusokat tartalmazó magas diverzitású magkeverékek létrehozását és tesztelését végzik.

#### **b) Tudomány és társadalom**

A kutatócsoport tagjai számos átfogó jellegű és ismeretterjesztő előadást tartottak hazai és nemzetközi fórumokon (Tudomány Napja, Debreceni Egyetem TTK Karnevál és TTK Nyári Tábor). Ismeretterjesztő írásokat közöltek a European Society for Conservation Biology

internetes fórumon, valamint ismeretterjesztő interjúkat adtak a Kossuth Rádió Tér-Idő, Szonda, valamint a Gazdasági Rádió, a Campus Rádió és a Katolikus Rádió műsoraiban. Egy kutatócsoporti tag részt vett a Magyar Természetvédelem 50 legfontosabb kérdése című műhelytalálkozón, melynek célja a tudományos kutatások és a gyakorlati természetvédelem eredményeinek összehangolása volt. A kutatócsoport tagját díjazták a L'Oréal és az UNESCO a Nőkért és a Tudományért ösztöndíjjal. Egy kutató elnyerte az Akadémiai Ifjúsági Díjat, egy pedig az Akadémiai Környezetvédelmi Ifjúsági Díjat.

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2014-ben**

Németországi kutatókkal közösen a Pro-Seed DBU projekt keretében a kutatócsoport tagjai németországi tanulmányúton és ehhez kapcsolódó szakmai egyeztetésen vettek részt az Anhalt University of Applied Sciences kutatóinál. A kutatócsoport két tagja az Akadémiai Ifjúsági Konferenciapályázat keretében oroszországi és finnországi tanulmányúton vett részt, valamint 7 fő Campus Hungary rövid tanulmányúton vett részt Oroszországban, Lengyelországban és Olaszországban rendezett konferenciákon. Két kutató látogatást tett a csehországi University of South Bohemia egyetemen, ahol közös kutatási projekteken dolgoztak az egyetem kutatóival. Két kutató hollandiai kiküldetésen egy nemzetközi szakmai meetingen vett részt, melynek célja közös Európai Unió pályázat előkészítése volt. Egy kutató az IAVS Travel Grant támogatásával vett részt egy oroszországi konferencián. Két kutató részt vett a vegetációtudományi szakma legrangosabb konferenciáján és azt követő szakmai kapcsolatépítésen és terepi szemináriumokon Ausztráliában. A kutatócsoport tagjai nagy sikerű szekciót szerveztek a Society for Ecological Restoration finnországi konferenciáján. A kutatócsoport tagjai a németországi Technical University of Freiberg és a Technical University of Vienna munkatársaival végeznek távérzékeléses vizsgálatokat. Vendégkutatókat fogadtak a romániai Sapientia Egyetemről, a Babes-Bolyai Egyetemről, a svédországi Linköping University egyetemről valamint a dániai Aarhus Egyetemről. A kutatócsoport szoros együttműködésben dolgozik számos magyar kutatóintézet munkatársaival, így például az Ökológiai Mezőgazdasági Kutatóintézet, az MTA Ökológiai Kutatóközpont Ökológiai és Botanikai Intézetének illetve Duna-kutató intézetének munkatársaival, valamint a Debreceni Egyetem Füves Élőhelyek Kutatóközponttal. Szoros szakmai kapcsolatot ápolnak a hazai nemzeti park igazgatóságokkal, különösen a Hortobágyi, Kiskunsági, Bükk és Aggteleki Nemzeti Park Igazgatóság munkatársaival.

### **IV. A 2014-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

A kutatócsoport tagjai az Anhalt University of Applied Sciences kutatóival közös nemzetközi együttműködés (Pro-Seed DBU projekt, 179 000 Euro összköltség) keretében új gyeprekonstrukciós módszereket fejlesztettek ki és teszteltek. A kutatócsoport négy tagja részt vett a „Szuperszámítógép, a nemzeti virtuális laboratórium” című TÁMOP pályázatban (173 580 000 Ft összköltség). A 2014-es évben a kutatócsoport tagjai a Debreceni Egyetem Belső Kutatási Pályázata (4 500 000 Ft összköltség) keretében vizsgálták a szikes gyepi közösségek fajösszetételét kialakító folyamatokat. A kutatócsoport egy tagja OTKA posztdoktori pályázata (10 843 000 Ft összköltség) keretében a homoki parlagokon zajló vegetációfejlődést tanulmányozta. A kutatócsoport egy másik tagja elnyerte az OTKA posztdoktori pályázatát (9.000.000 Ft összköltség). Két kutató elnyerte az Akadémiai Ifjúsági Díjat illetve az Akadémiai Környezetvédelmi Ifjúsági Díjat. A kutatócsoport tagját díjazták a L'Oréal és az UNESCO a Nőkért és a Tudományért ösztöndíjjal. A kutatócsoport hat tagja

nyerte el a Nemzeti Kiválóság Program ösztöndíjait (2 fő Magyary Zoltán Posztdoktori ösztöndíj, 2 fő Jedlik Ányos Doktorjelölti Ösztöndíj és 2 fő Apáczai Csere János Doktoranduszi Ösztöndíj).

#### **V. A 2014-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

1. Kelemen A, Török P, Valkó O, Deák B, Miglécz T, Tóth K, Ölvedi TB, Tóthmérész B: Sustaining recovered grasslands is not likely without proper management: vegetation changes after cessation of mowing. BIODIVERSITY AND CONSERVATION, 23 (3): 741-751. (2014)
2. Zsolt Kotroczó, Zsuzsa Veres, István Fekete, Zsolt Krakomperger, János Attila Tóth, Kate Lajtha, Béla Tóthmérész: Soil enzyme activity in response to long-term organic matter manipulation. SOIL BIOLOGY & BIOCHEMISTRY, 70: 237-243. 7 (2014)
3. Török P, Valkó O, Deák B, Kelemen A, Tóthmérész B: Traditional cattle grazing in a mosaic alkali landscape: Effects on grassland biodiversity along a moisture gradient. PLOS ONE, 9 (5): Paper e97095. 8 (2014)
4. Valkó O, Tóthmérész B, Kelemen A, Simon E, Miglécz T, Lukács B, Török P: Environmental factors driving seed bank diversity in alkali grasslands. AGRICULTURE ECOSYSTEMS & ENVIRONMENT, 182: 80-87. (2014)

## MTA–DE IDEGTUDOMÁNYI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Kisvárday Zoltán, a biológiai tudomány doktora

4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.

telefon: (52) 255 724; fax.: (52) 255 115

e-mail: kisvarday@anat.med.unideb.hu

a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2012. 01. 01.

### I. A kutatóhely fő feladatai 2014-ben

*A gerincvelő részleg* a felületes hátsó szarvi idegi mikrohálózatok szerveződésének és plaszticitásának a vizsgálatát fogalmazta meg fő kutatási célkitűzésként. Az elmúlt időszakban jelentősen előrehaladtak a fájdalom feldolgozásban meghatározó szerepet játszó endokannabinoid rendszer molekuláris szerveződésének megértésében, és jelentős eredményeket értek el a gerincvelő felületes hátsó szarvi neuron hálózatok propriospinalis kapcsolatainak feltérképezésében is.

*Az agytörzs részleg* fő kutatási feladata annak vizsgálata, hogy az ECM összetételének megváltoztatása milyen hatással van a nervus opticus regenerációjára felnőtt békákban. Továbbá, deafferentáció hatására hogyan változik meg az ECM és az ionszatórnák megoszlása a vestibularis neuronhálózatokban. Az eltelt időszakban leírták az ECM molekulák közül a lecticánok, a hyaluronan és a tenascin-R változásait a vestibularis magokban deafferentációt követően.

*Az agykéreg részleg* öt éves feladata a vizuális kontúr integrációban szerepet játszó neuronális mikrohálózatok funkcionális és anatómiai összefüggéseinek vizsgálata különös tekintettel az oldalirányú kapcsolatok szerepére. Sikeresült réteg-specifikus összefüggéseket feltárni a vizuális ingerek feldolgozásban részt vevő neuronhálózatok funkcionális és strukturális jellemzői terén.

*Gerincvelő részleg:* A pre- és poszt-szinaptikus gátlás kialakításában meghatározó szerepet játszó kation-klorid kotranszporter molekulák (KCC2 és NKCC1) axonális és somato-dendritikus megoszlásának vizsgálata.

*Agytörzs részleg:* Az ECM molekuláris összetételének vizsgálata különböző túlélési időkben a vestibularis magokban és azok subdivízióiban unilaterális labyrinthectomiát (UL) után kiegészítve elektronmikroszkópos immunhisztokémiai módszerrel.

*Agykéreg részleg:* A Gestalt-típusú kortikokortikális interakciók funkcionális és anatómiai jellemzőinek összehasonlítása funkcionális agytérképezés, intracelluláris elektrofiziológia és sejtrekonstrukciók korrelációanalízisével.

### II. A 2014-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

#### a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

*Gerincvelő részleg:* Nagy felbontású immunhisztokémiai módszerek alkalmazásával vizsgálta a kation-klorid kotranszporter (KCC2) molekula axonális és somato-dendritikus megoszlását a fájdalom feldolgozásban meghatározó szerepet játszó gerincvelő felületes hátsó szarvi neuronokon. Bizonyította, hogy a neuronok sejttestjei és dendritjei nagymértékben kifejezik a KCC2-t, de az axonvégződésnek negatívaknak bizonyultak KCC2-re. A dendritek felszínén a

KCC2 molekulák megoszlása egyenetlennek bizonyult, egyes dendritszakaszok nem is mutattak KCC2 immunreaktivitást. Kimutatta, hogy GABA<sub>A</sub> receptorok a KCC2-ben gazdag és szegény dendritszakaszokon egyaránt előfordulnak. A GABA<sub>A</sub> és/vagy glicin receptorok különböző távolságokban helyezkedtek el a KCC2 molekuláktól; 5,7%-ukat 4-10 µm hosszú, KCC2-öt egyáltalán nem tartalmazó dendrit szakaszok közepén találta. A KCC2 helyileg változó denzitása azt eredményezheti, hogy a dendritek különböző szakaszain elhelyezkedő GABA<sub>A</sub> és glicin receptorok aktiválásával kiváltott posztszinaptikus potenciálok nagyon változatosak lehetnek a gerincvelői neuronok dendritfájának különböző szakaszain.

*Agytörzs részleg:* Egyoldali vestibularis léziót követően leírták a tenascin-R (TN-R) expresszió változását a perineuronális net (PNN) területén patkányban. A lézió utáni első napon a TN-R reakció negatív volt a nucleus vestibularis superiorban, medialisban (NVM) lateralisban és a descendens mag (NVD) rostralis részében az operált oldalon. A 3. napon a festődés megjelent a MVN-ben, míg a többi esetben ez a hetedik napon történt. Nem volt változás a NVD caudalisban. A plaszticitási folyamatokban non-permisszív TN-R expressziójának kezdeti csökkenése elősegítheti a vestibularis neuronhálózat működésének helyreállítását. A regionális különbségek alátámasztják az egyes vestibularis magok eltérő szerepét a vestibularis kompenzációban. Leírták, hogy a kisagyi kúszórostban végződő oliva inferior neuronjai körül nincs PNN, az ECM megjelenési formája a szinaptikus glomerulusokat körülvevő ún. periaxonalis coat. Ezzel szemben, a moharostokban végződő nucleus prepositus hypoglossiban erős PNN található. Az eltérő ECM organizáció kapcsolatban lehet a kétféle kisagyi bemenet eltérő szabályozó szerepével a test egyensúlyi helyzetének fenntartásában. Leírták a különböző funkciójú nyelvmozgató neuronok monoszínaptikus kapcsolatait és azok szomatodendritikus eloszlását. Kimutatták, hogy a különböző agyidegekből származó primer afferensek eltérő befolyást gyakorolnak a béka zsákmányszerző magatartásának különböző fázisaira.

*Agykéreg részleg:* Leírták a primer látókéregben az idegsejtek „complex” receptív mező tulajdonsággal rendelkező 4. és 6. rétegi sejtek receptív mező (RF) alrégiók tér-idő szelektivitását. Mindehhez intracelluláris egysejt elvezetést alkalmaztak és vizsgálták a RF „simple” és „complex” tulajdonságokat mutató alrégióit a küszöb alatti potenciálok (PSP) szintjén. Korábbi tanulmányok, amelyek kizárólag akciós potenciál mérésén alapultak, kénytelenek voltak megelégedni a módszer inherens korlátjai okozta mérési pontatlansággal (a tüske-küszöb miatt az RF alrégiók téridő eloszlásának mérése eltér a szinaptikus bemenetek téridő eloszlásától). Az intracelluláris mérések kimutatták, hogy a primer látókérgi sejtek „complex” –szerű RF komponensei nagymértékű diverzitást mutatnak függetlenül az adott sejt „Simple” jellegétől. Kimutatták, hogy mind a „simple” mind a „complex” típusú sejtek RF-je esetén található gátló és serkentő „complex”-szerű alrégiók, amelyek az orientáció- és térbeli frekvencia hangolás nagy részét lefedik. Ugyanakkor méréseik azt is megmutatták, hogy a fenti diverz vonások a tüske aktivitásban is tetten érhetők. Az eredményeink alapján a primer látókéregben a RF-ek „simple” vagy „complex” karaktere nem az afferens sejtek „complex”-szerű komponenseinek diverzitásán alapul, hanem a „simple”-szerű és „complex”-szerű szinaptikus afferensek (bemenet) egyensúlyától, azaz egymáshoz viszonyított arányától függ.

## **b) Tudomány és társadalom**

Az Idegtudományi Kutatócsoport szervezésében az „Agykutatás Hete” (Brain Awareness Week) alkalmából (2014.márc.) egyetemi tanárok, diákok és PhD hallgatók látogattak el

három debreceni gimnáziumba (Tóth Árpád, Kossuth Lajos, Fazekas), ahol előadásokat és poszter kiállítást tartottak az agykutatás legújabb eredményeiről, a magyar és nemzetközi idegtudomány aktuális híreiből.

### III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2014-ben

*Külföldről érkezett vendégkutatók:* Thomas Fitzgibbon (Univ. Sydney, Auszália), Maxim Volgushev (Univ. Storr, USA), Fujio Murakami (Osaka Univ., Japán), Adina Mincic (Univ. Oradea, Románia)

*Kongresszus szervezés:* IBRO Workshop 2014, Debrecen, 2014 január 16-17.

*Doktori képzés:* Debreceni Egyetem, Idegtudományi Doktori Iskola, Vezető: Dr. Antal Miklós (törzstag), Titkár: Dr. Kisvárday Zoltán (törzstag), az Idegtudományi kutatócsoportnak jelenleg 5 PhD-hallgatója van. Részvétel az egyetemi képzésben magyar és angol nyelven (ÁOK, MED, FOK, DENT, GYOK, PHARM, Mol. Biol. MSc)

*Vendégelőadó:* Kisvárday Zoltán, Pázmány Péter KE, Informatika Kar.

### IV. A 2014-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

2014-ben elnyert hazai pályázat: Kutatás és Technológiai Innovációs Alap: KTIA13\_NAP\_AI/7 (Kisvárday, 75 M Ft); KTIA13\_NAP\_AI/7 (Antal, 130 M Ft)

### V. A 2014-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Éva Rácz, Botond Gaál, Szilvia Kecskes, Clara Matesz (2014): Molecular composition of extracellular matrix in the vestibular nuclei of the rat. *Brain Struct Funct.* 219:1385-1403. doi: 10.1007/s00429-013-0575-x.
2. Botond Gaál, Éva Rácz, Tamas Juhász, Krisztina Holló, Clara Matesz (2014). Distribution of extracellular matrix macromolecules in the vestibular nuclei and cerebellum of the frog, *Rana esculenta*. *Neuroscience.* 258: 162-173. doi: 10.1016/j.neuroscience.2013.10.080.
3. Klara Matesz, Szilvia Kecskes, Tímea Bácskai, Rácz Éva, András Birinyi (2014) Brainstem circuits underlying the prey-catching behavior of the frog. *Brain, Behavior and Evolution.* 83:104-111. doi:10.1159/000357751.
4. Fournier J, Monier C, Levy M, Marre O, Sári K, Kisvárday ZF, Frégnac Y (2014) Hidden Complexity of Synaptic Receptive Fields in Cat V1. *J.Neuroscience*, 34(16):5515-5528. doi:10.1523/jneurosci.0474-13.2014

## MTA–DE NÉPEGÉSZSÉGÜGYI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Ádány Róza, az MTA doktora

4028 Debrecen, Kassai út 26/b.

telefon: (52) 417 267; fax: (52) 417 267

e-mail: adany.roza@sph.unideb.hu

a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2012. 01. 01.

### I. A kutatóhely fő feladatai 2014-ben

A kutatócsoport vizsgálatai a magyar társadalom (egyben az európai társadalom) leghátrányosabb helyzetű, legsérülékenyebb etnikai csoportjának a roma populáció egészségi állapotának felmérésére, annak környezeti és esetleges genetikai meghatározottságának jellemzésére irányulnak. Genetikai epidemiológia vizsgálataik a szívérrendszeri betegségek kockázatát növelő genetikai tényezők és a melanoma kialakulását és progresszióját kísérő genetikai eltérések feltárását célozzák a népegészségügyi genomika legmodernebb módszertani eszköztárának felhasználásával.

*Eddigi genetikai epidemiológiai vizsgálataik szerint* a roma és az általános magyar populációban az alkoholizmus és a túlzott alkohol-fogyasztással összefüggésben a 25 genetikai polimorfizmusból álló vizsgálati panel polimorfizmusai közül 18 SNP erősen szignifikáns eltérést mutatott a két csoport között. A fogékonysági és protektív allélok túlnyomó részben egyik vagy másik vizsgálati csoportban sem mutattak halmozódást. A rendelkezésre álló adataik alapján a roma és az általános lakosság alkoholfogyasztási szokásainak különbözősége csupán genetikai fogékonysággal nem magyarázható, annak hátterében különböző környezeti és kulturális faktorok szerepe feltételezhető.

*Vizsgálataik 2014-ben az alábbi kutatási területekre irányultak:* Az általános magyar és az északkelet-magyarországi teleszerű körülmények között élő lakosság genetikai fogékonyságának jellemzése népegészségügyi szempontból jelentős kardiovaszkuláris kockázati tényezőkre vonatkozóan. Hazai melanoma malignum regiszter pilot szakaszának kivitelezése. Melanoma modell rendszerek létrehozása és vizsgálatok tervezése BRAF mutációt célzó terápia hátterében álló molekuláris mechanizmusok vizsgálatára.

### II. A 2014-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

#### a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

*Az általános magyar és a roma lakosság genetikai fogékonyságának jellemzése:* A kardiovaszkuláris betegségek kockázati tényezői közül az elhízás és a csökkent HDL koleszterinszint kialakulásában szerepet játszó SNP-k előfordulását vizsgálták. Szakirodalmi adatbázisok (PubMed, Embase) adatai alapján szisztematikus irodalomkeresést követően olyan betegség specifikus vizsgálati génpanelt állítottak össze, mely SNP-betegség kapcsolatot vizsgáló, biostatistikai szempontból elfogadható elemszámú vizsgálatok során azonosítottak. A génvariánsok kimutatására MassARRAY platformon Sequenom iPLEX Gold technikát alkalmaztak. A vizsgálatok mintapopulációi a magyar roma (ML mintacsoport n=1783) és a magyar általános lakosságot (RL mintacsoport n=1288) reprezentáló minták voltak.

*Az elhízással összefüggésben* 23 polimorfizmusból (összesen 11 gén) álló vizsgálati panelt állítottak össze. Az ML mintacsoportban az *FTO* gén 3 variánsa (rs1121980, rs9939609 és a rs9941349) szignifikánsan növelte az elhízás kialakulásának esélyét ( $p < 0,02$ ), valamint összefüggésben volt az emelkedett testtömeg indexszel ( $p < 0,01$ ). Az RL csoportban a három *FTO* géneváltozat mellett egy további SNP (rs1558902) is szignifikáns összefüggést mutatott

az elhízás kialakulásának esélyével ( $p < 0,001$ ) és az emelkedett testtömeg indexszel ( $p < 0,01$ ). A kockázati allélok számának és az egyes SNP-k szakirodalomban található prediktív értékeinek súlyként való felhasználásával minden vizsgálati alanyra vonatkozóan egyéni genetikai kockázati profilt (GKP) hoztak létre. Mindkét vizsgálati csoportban a közepes ( $GKP = 6-9$ ) és a magas ( $GKP > 9$ ) genetikai kockázati pontszámmal rendelkezők testtömeg indexe szignifikánsan magasabb volt az alacsony kockázati pontszámmal ( $GKP < 6$ ) rendelkezőkhöz képest (ML:  $p < 0,01$ ; RL:  $p < 0,001$ ). Adataik szerint az ML mintacsoportban a közepes és magas genetikai kockázati pontszámmal rendelkezőknek 1,5-el, ill. 1,85-el volt nagyobb esélye az elhízásra, mint az alacsony kockázati pontszámú egyéneknek ( $p < 0,01$ ). Az RL mintacsoportban a közepes genetikai kockázati pontszámmal rendelkezőknek 1,44-el, a magas genetikai kockázati pontszámmal rendelkezőknek pedig 2,35-el volt nagyobb esélye az elhízásra ( $p < 0,001$ ).

A HDL koleszterin-szintet befolyásoló gének tanulmányozására 22 SNP-ből álló genetikai vizsgálati panelt állítottak össze, melyek közül 12 génvariáns gyakorisága a két mintában eltérő volt. A kardiovaszkuláris megbetegedésekre protektív hatású (HDL koleszterinszint növelő) SNP-k közül az *LPL* (rs328), a *LIPG* (rs2000813, rs4939883) és a *LIPC* gének (rs1532085) variánsai szignifikánsan ( $p < 0,001$ ) gyakoribbak voltak az RL mintában, míg az *ABCA1* (rs4149268), *GALNT2* (rs2144300), *HMGCR* (rs3846662) és *CETP* (rs5882) génvariánsok frekvenciája az ML mintában volt magasabb ( $p < 0,001$ ). A kardiovaszkuláris kockázatot növelő (HDL szintet csökkentő) génvariánsok közül az RL csoportban szignifikánsan ( $p < 0,001$ ) gyakoribb volt a *GALNT2* (rs4846914), *KCTD10* (rs2338104), *WWOX* (rs2548861) és a *CETP* (rs7499892) SNP-k előfordulása. Az RL csoportban ugyanakkor egy jelentős HDL koleszterinszint csökkentő hatással jellemezhető SNP (rs7499892) szignifikánsan gyakrabban fordult elő ( $p < 0,001$ ), és nagyobb volt azon egyének aránya (28,5% vs. 21,5%,  $p < 0,01$ ), akik a GKP alapján emelkedett kardiovaszkuláris kockázattal jellemezhetők.

Vizsgálataik során az elhízás és csökkent HDL koleszterinszint genetikai meghatározottságát, és egyben a genetikai fogékonyságért felelős SNP-k eltérő mintázatát sikerült kimutatniuk a két mintacsoportban. Eredményeik szerint a telepszerű körülmények között élő lakosságnál az elhízással és az alacsonyabb HDL koleszterin szinttel szembeni genetikai veszélyeztetettség mértéke magasabb, mint a magyar általános lakosságot reprezentáló mintacsoportban.

*Melanoma korai felismerését befolyásoló tényezők vizsgálata:* Véglegesítették a Debreceni Egyetem Melanoma Regiszterének adatgyűjtési folyamatát (primer adatgyűjtés). Az Egészségügyi Tudományos Tanács Tudományos és Kutatási Bizottsága elfogadta az „Epidemiológiai, klinikai és molekuláris biológiai kutatásokat szolgáló melanoma malignum regiszter építése” című protokollt (ETT TUKEB 55361-1/2014/EKU 0532/14). Elkezdték azokat a kérdőíves adatfelvételeket, melyek a diagnosztikus késedelem hátterében álló potenciális faktorok vizsgálatát célozzák melanoma malignumban. Szekunder adatfeldolgozás (Epidemiológiai jellemzők és az ellátás hatékonyságának monitorozása) során kidolgozták a helytelennek bizonyuló diagnózisok kezelését lehetővé tevő 2008-as incidenseset definícióját, és ennek a bemeneti adatigényére való tekintettel kibővítették a korábbi időszakban elemzett országos szakellátási adatbázist. Feldolgozták a 2004-2013 közötti időszakra vonatkozóan a GYEMSZI által rendelkezésre bocsátott járó- és fekvőbeteg szakellátási teljesítmény-elszámolási rend-szerből származó a bőr rosszindulatú melanómája (BNO C43) és a bőr más rosszindulatú daganata (BNO C44) ellátásával kapcsolatos adatokat. Adataik szerint a 2008-ban felismert melanomás betegek 5 éves túlélése 65% volt Magyarországon, amit a nem, az életkor, a lakóhely régiója és ellátó helytől való távolsága is szignifikánsan befolyásolt.

*BRAF mutációt célzó terápia hátterében álló molekuláris mechanizmusok vizsgálata melanoma sejtvonal modell rendszereken:* Vizsgálataik során olyan BRAF<sup>V600E</sup> inhibitor rezisztens modellrend-szereket hoztak létre, melyek alkalmasak a BRAF mutációt célzó



melanoma terápia háttérében álló molekuláris mechanizmusok felderítésére. Megfigyelték, hogy a rezisztens sejtvonalak nemcsak morfológiai megjelenésben különböznek az anyai sejtektől, hanem génexpressziós mintázatuk is jelentősen eltér. A rezisztens sejtvonalakban 2246 gén expresszió változását figyelték meg az eredeti sejtvonalhoz képest. Csökkent expressziójú gének csoportjába melanoszomális (PMEL, MLANA, TYRP1), tumorszupresszor (PLXNC1) és sejt adhézióban szerepet játszó gének (CDH1, 3,7,18,19) tartoztak, míg emelkedett expressziót mátrix metalloproteinázok, ABC transzporterek és növekedési faktor receptorok génjei mutattak. Több mint 6-szorosára emelkedett az EphA2 (Ephrin A2 receptor tirozin kináz) gén expressziója, melyről ismert, hogy szerepet játszik az epitheliális-mezenchymális tranzícióban. A rezisztens sejtvonalak molekuláris eltérései új biomarkereket rejthetnek, melyek további karakterizálása fontos a melanoma terápia beavatkozások optimalizálásában.

### **b) Tudomány és társadalom**

A kutatások eredményei lehetőséget adnak a kardiovaszkuláris betegségek iránti genetikai fogékonyság kimutatására, ami kockázat alapú személyre szabott megelőzésre nyújt lehetőséget. A melanoma progresszióval és gyógyszer-rezisztenciával összefüggő biomarkerek azonosításának szerepe lehet mind a diagnózis, mind a terápia optimalizálásában.

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2014-ben**

Institute for Public Health Genomics Maastricht University, Hollandia; Insitute of Hygiene, Preventive Medicine and Public Health, Catholic University of Sacred Hearth, Róma, Olaszország; Epigenetics Group Lyon IARC, Franciaország; London School of Hygiene and Tropical Medicine, Anglia; World Health Organization, Koppenhága, Dánia; Országos Onkológiai Intézet, Budapest

### **IV. A 2014-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

OTKA K 112327 (27 M Ft; 2015–2018, Oszteopontin: Szerepe melanoma progresszióban); HCO-05-2014 (209 E EUR, 2014–2019, Feel4Diabetes)

### **V. A 2014-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

1. Kósa Z, Moravcsik-Kornyicki A, Diószegi J, Roberts B, Szabó Z, Sándor J, Adány R. Prevalence of metabolic syndrome among Roma: a comparative health examination survey in Hungary. Eur J Public Health. pii: 2014 Sep 16. cku157. (2014)
2. Adány R, Vokó Z. Hungarian public health – ups and downs in the last 20 years Eur J Public Health. 24(3):352-3. (2014)
3. Ádány R. Roma health is global ill health. Eur J Public Health.24(5):702-3. (2014)
4. Ecsedi S, Hernandez-Vargas H, Lima SC, Vizkeleti L, Toth R, Lazar V, Koroknai V, Kiss T, Emri G, Herceg Z, Adány R, Balazs M. DNA methylation characteristics of primary melanomas with distinct biological behaviour. PLoS One. 9(5):e96612. (2014)

## MTA–DE ÖSSEJT, APOPTÓZIS ÉS GENOMIKA KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Fésüs László, az MTA rendes tagja  
4032 Debrecen, Egyetem tér 1. Élettudományi Épület  
telefon: (52) 416 432; fax: (52) 314 989  
e-mail: fesus@med.unideb.hu  
a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2012. 01. 01.

### I. A kutatóhely fő feladatai 2014-ben

A kutatócsoport 5 éves kutatási terve elsősorban a szöveti transzglutamináz (TGM2) egyes klinikailag fontos sejttypusok differenciálódásában és apoptózisában betöltött szerepének vizsgálatára irányul. Tanulmányozzák az elhalt sejtek, illetve az azokat eltakarító makrofágok kölcsönhatását. Ezen kívül vizsgálják a TGM2 fehérjeszerkezetének és aktivitásának összefüggéseit, valamint patológiás folyamatokban betöltött szerepét, elsősorban a cöliákia patomechanizmusában, amely egy egyre gyakoribb autoimmun betegség. Az eddigi főbb eredményeik rövid összefoglalásaként megemlíthető, hogy sikeresen feltárták a TGM2 szervezetben található formájának katalitikus működését. Mutáns enzimszekvenciák előállításával azonosították a cöliakiás betegekben termelődő TGM2-ellenes antitestek fő epitópját. Kidolgoztak egy új és megbízható módszert humán szaruhártya epiteliális össejtek laboratóriumi tenyésztésére, mely jelentősen megkönnyíti ezen sejtek klinikai felhasználását. A zsírsejtek differenciálódási folyamatának vizsgálatára kidolgoztak egy új lézerpasztázó mikroszkópiás eljárást. Az apoptotikus sejtek és a makrofágok kölcsönhatásának vizsgálatok kimutatták, hogy az elhaló sejtekből kijutó ATP molekulák, valamint azok fagocitózisa együttesen váltják ki az úgynevezett inflammaszóma fehérjekomplex aktiválódását, mely proinflammatorikus folyamatok aktiválását eredményezi a fagocitákban. Kimutatták, hogy a fagocitózis folyamatában fontos szerepet játszik az ICAM3 (intercellular adhesion molecule 3), mely mind a makrofágok, mind az elhaló sejtek felszínén is megjelenik.

A beszámolási évben tovább vizsgálták a TGM2 szerkezeti tulajdonságait, kimutatták együttműködő fehérje partnereit, és keresték eddig azonosítatlan szubsztrátjait. Az enzim biológiai funkciójának vizsgálatára TGM2 hiányos NB4 sejtvonalat kívánnak előállítani. Vizsgálták továbbá a TGM2 zsírszövet kialakulásában játszott szerepét humán és egér modell rendszerekben.

### II. A 2014-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

#### a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

A TGM2 egy indukálható acil-transzferáz, mely fehérjék kalciumion-függő keresztkötését katalizálja. Fehérjeszerkezeti vizsgálataik során összehasonlították a humán transzglutaminázok szekvenciáját és ismert egy nukleotidás polimorf variánsait más főemlősök valamint rágcsálók szekvenciájával. Ennek eredményeként sikerült olyan eddig még nem ismert funkcióval rendelkező rövid szekvencia részeket azonosítani, melyek változása az evolúció során az enzim hatékonyságának növekedését eredményezhette az evolúció előre haladásával (Tangharaju K és mtsai., *kézirat előkészületben*). A TGM2 kalcium-ion kötő formájának kristályosítása után röntgenkristallográfiával kimutatták, hogy az aktív forma szerkezete jelentősen különbözik a már ismert zárt inaktív, és az inhibítor kötő nyílt szerkezettől. Sikerült új TGM2-höz kötődő fehérjepartner azonosítani, nevezetesen a tubulin alfát, a H2A hisztont és a hősokk fehérje 40-et (DNAJA1). A DNAJA1 esetében

sikerült ezt megerősíteniük ELISA, Biacore és immunfestéses módszerekkel. Sikerült a kapcsolódás kialakításáért felelős domént azonosítaniuk, és kimutatták, hogy a DNAJA1 kötődés növeli az enzim aktivitását (Ergülen E. és mtsai., *kézirat előkészületben*). Kimutatták továbbá, hogy az ubikvitin szubsztrátja a humán TGM2 enzimnek, amit számos más fehérjéhez képes hozzákapcsolni. Ezen fehérjék tisztítása és tömegspektrometriás azonosítása folyamatban van. Eredményeik szerint viszont a TGM2 nem tudja elbontani az ubikvitin fehérjékhez kapcsolódását. Ezen kívül vizsgálják még a TGM2 és más transzglutaminázok (TGM1, TGM3-7 és FXIII) fehérje aggregátum képzési tulajdonságait termeltetett és tisztított alfa-szinuklein fehérje felhasználásával. Részvevő kutatók száma/kutatócsoporti alkalmazottak: 7/3.

A TGM2 sejtdifferenciálódásban betöltött szerepének vizsgálatára TGM2 hiányos NB4 sejtvonalat kívánnak létrehozni TALEN technológiával. Az enzim 1-es exonját sikerült kiutniük, de az enzimhiányos sejtek életképessége még túl alacsony az izolálás után, ami megkívánja a módszer további optimalizálását. Vizsgálták továbbá az enzim szerepét a zsírsejtek differenciálódási folyamataiban. Megállapították, hogy a humán preadipocita sejtek barna zsírsejt irányú differenciálódása során a TGM2 expressziója fokozatosan növekszik. Egerek esetében azt találták, hogy a TGM2 valószínűleg hatással van a zsírsejtek differenciálódására, mind a barna, mind a fehér zsírszövetekben. Korábbi vizsgálataikat kiegészítve kimutatták, hogy a TGM2 mutáns állatok barna zsírszövetében a lipid cseppek növekedését elősegítő CIDEA expressziója alacsonyabb a vad fenotípusú szövethez képest. A gonadális fehér zsírszövetben viszont a TGM2 mutáns állatok esetében a rezisztin expressziója magasabb, az adiponektin expressziója viszont alacsonyabb, mint a vad fenotípusú állatokban. Az inzulin érzékenységet szabályozó gének expressziójának felborulása felveti az inzulin rezisztencia kialakulását a TGM2 állatokban, azonban ezt glükóz terhelési vizsgálataik nem támasztották alá, legalábbis a vizsgált 16 hetes korban. Érdekes módon az UCP1 expressziója is csökkent a mutáns állatok gonadális szövetében a vad állatokéhoz képest. Az UCP1 szétkapcsoló fehérje fontos szerepe a fehér zsírszövetben az állatok termotoleranciájának szabályozása lehet, ezért a hidegtűrő képességet megfelelő terheléses vizsgálatokkal ellenőrizni kívánják. Vizsgálták továbbá, hogy hogyan hatnak egyes antipszichotikus készítmények a zsírsejtek differenciálódására és apoptotikus folyamataira. Azt találták, hogy ezek a szerek jelentősen aktiválják a sejtek proinflammatorikus válaszát az NF-KB1 transzkripciós faktoron keresztül a TNFalfa, IL-1béta, IL-8 és MCP-1 citokinek termelődését. Kimutatták, hogy ezek a szerek serkentik a differenciálódás folyamatát és a sejtek leptin és adiponektin termelését, mely hormonok befolyásolják a glükóz és zsírszanyagcserét a betegekben, mely azok elhízását eredményezhetik (Sárvári A és mtsai., *Biochemical and Biophysical Research Communications* 2014). Részvevő kutatók száma/kutatócsoporti alkalmazottak: 9/4.

Klinikai együttműködés keretében endoteliális sejteket izoláltak és immortalizáltak a cöliákia betegség kialakulására hajlamos újszülöttek köldökzsínorjából. A valóban megbetegedő gyermekek izolált sejtvonalait részletesen karakterizálták (Tóth B és mtsai., *kézirat előkészületben*). A korábbiakban beállított módszereik segítségével megállapították, hogy a szisztémás lupus erythematosus betegségben szenvedő betegek esetében az apoptotikus sejtek fagocitálásában résztvevő számos gén expressziója lecsökken (Majai G és mtsai., *Lupus* 2014). Megállapították, hogy a *Herpes simplex* vírus 1. és 2. típusa indukálja a szaruhártya sejtek autofágiás elhalását (Petrovszki G és mtsai., *Journal of Biosciences* 2014) és feltárták az oxidatív stressz, hipoxia és autofágiás sejthalál szerepét a látáskárosodáshoz vezető időskori makula degeneráció kialakulásában (Blasiak J és mtsai., *BioMed Research International* 2014).

## **b) Tudomány és társadalom**

A kutatócsoport alapkutatásain keresztül olyan fontos betegségek kialakulásának megértését segíti elő, mint az elhízás, a glutén érzékenység vagy cöliákia, leukémia, és idős kori makula degeneráció. Ezzel hosszú távon hozzájárul e betegségek kezelési stratégiájának kidolgozásához. Kutatási projektjei egyúttal fontos részét képezik a tudományos utánpótlás nevelésének, hiszen számos diplomamunkás és doktorandusz is csatlakozott hozzájuk. A kutatócsoport tagjai közleményeik mellett olyan rendezvényeken is bemutatják eredményeiket népszerűsítő formában, melyek sikerrel vívják ki a helyi társadalom széleskörű érdeklődését (pl. konferenciák, Kutatók Éjszakája).

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2014-ben**

A kutatócsoport teljes állománya aktívan részt vett a Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kara Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézetének oktatómunkájában. Közülük három fő témavezetőként tevékenykedett a Debreceni Egyetem doktori képzésében is. A kutatócsoport ebben az évben szoros nemzetközi együttműködést alakított ki az MD Anderson Rákkutató Központ Klinikai Rákmegelőző Intézetével (Houston, USA), a Ljubljani Egyetem Szemészeti Klinikájával (Ljubljana, Szlovénia), valamint az Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézetrel (Budapest) és a Debreceni Egyetem Belgyógyászati Klinikájával.

### **IV. A 2014-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

A kutatócsoport munkáját ebben az évben a korábbi években elnyert sikeres pályázatok és források fedezték.

### **V. A 2014-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

1. Sarvari KA, Vereb Z, Uray IP, Fesus L, Balajthy Z: Atypical antipsychotics induce both proinflammatory and adipogenic gene expression in human adipocytes in vitro. *BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS* 450: 1383-1389. (2014), <https://tudoster.idea.unideb.hu/tudomany/FESUS.LASZLO>
2. Majai G, Kiss E, Tarr T, Zahuczky G, Hartman Z, Szegedi G, Fesus L: Decreased apopto-phagocytic gene expression in the macrophages of systemic lupus erythematosus patients. *LUPUS* 23: 133-145. (2014) <https://tudoster.idea.unideb.hu/tudomany/FESUS.LASZLO>
3. Petrovski G, Pasztor K, Orosz L, Albert R, Mencil E, Moe MC et al.: Herpes simplex virus types 1 and 2 modulate autophagy in SIRC corneal cells. *JOURNAL OF BIOSCIENCES* 39: 683-692. (2014) <http://www.ias.ac.in/jbiosci/sep2014/683.pdf>
4. Blasiak J, Petrovski G, Vereb Z, Facsko A, Kaarniranta K: Oxidative stress, Hypoxia, and autophagy in the neurovascular processes of age-related macular degeneration. *BIOMED RESEARCH INTERNATIONAL* 2014: 7 pages (2014) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3950832/pdf/BMRI2014-768026.pdf>

## MTA–DE SEJTBIOLÓGIAI ÉS JELÁTVITEL KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Szöllősi János, MTA doktora  
4012 Debrecen, Pf. 39.

telefon: (52) 412 623; fax: (52) 532 201

e-mail: biophys@med.unideb.hu

a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2012. 07. 01.

### I. A kutatóhely fő feladatai 2014-ben

A kutatócsoport tagjai az mesenchymális őssejt (MSC) biológia mindhárom fő alapjelenségét (mesodermális irányú differenciációs folyamatok, immunszuppresszív hatás és tumorsejtekkel való interakciók) és az azokat szabályozó folyamatokat kívánták vizsgálni. Tanulmányozni akarták az MSC-k viselkedését meghatározó – a növekedési faktor receptoroktól a reaktív intermediereken és metabolikus faktorokon (NAD) át a protein foszfatázokig terjedő – molekuláris szabályozó elemek szerepét.

A munkacsoport tagjai a korábbi jelentésük során beszámoltak arról, hogy az osteogén differenciációt reaktív oxigén intermedierek termelődése, DNS törés, fokozott PARiláció kíséri. Igazolták, hogy részben ez az útvonal felelős az osteogén differenciációt kísérő sejthalál közvetítéséért. Az MSC-k adipogén differenciációjának vizsgálata során kimutatták, hogy a miozin foszfatázt alkotó katalitikus és regulátor fehérjék expressziójának változása a differenciációban játszott szabályozó szerepükre utalhat. Kimutatták, hogy a MSC-kből kialakíthatóak a bézs zsírsejtek, valamint, hogy a SIRT1 aktivitás növelése elősegíti ezt a folyamatot. Feltérképezték, hogy milyen ioncsatornák fejeződnek ki az MSC-ken. Az ioncsatornák közül Kv1.3, Kv4.2, Kv4.3, Kv10.1, KCa1.1 kálium csatornákat és Nav1.2 és Nav1.7 nátrium csatornákat mutatták ki mRNS szinten. Kimutatták, hogy MSC-k által termelt szolubilis mediátor/ok az ioncsatornák gátlásával fejtik ki antiproliferatív hatásukat.

Az elmúlt év (2014) terveik között szerepelt az MSC-k porcszöveti (chondrogén) irányú differenciációjában poli(ADP-riboz)ilációs (PARilációs) szabályozásának vizsgálata. Vizsgálni kívánták az MSC-k zsír irányú differenciációjában a PARP valamint a rövid szénláncú zsírsavakat kötő GPR43/FFAR2 receptor szerepét. Tanulmányozni kívánták a fehérje foszforiláció-defoszforiláció szerepét az MSC differenciációjában. Tervezték a Beige zsírsejt irányú differenciáció tanulmányozását. Külön kutatási irány volt az ioncsatornák szerepének tanulmányozása az MSC-k differenciációja során. Ugyanakkor kutatni kívánták szaruhártya (cornea) szemfelszíni regenerálásáért felelős őssejtek differenciációs folyamatait.

### II. A 2014-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

#### a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

A kutatócsoport munkatársai vizsgálták a PARP szabályozó szerepét porcszöveti (chondrogén) irányú differenciációban. Vizsgálataikat humán chorion eredetű MSC-ken és eger C3H10 mesenchymalis sejtvonalon végezték. A differenciáció során kimutatták a PAR polimerek nagymértékű akkumulációját. A PARiláció szerepét specifikus PARP gátlószerrel (Olaparib) vizsgálták. A differenciáció korai stádiumában (1–7 nap) megfigyelhető a SOX9 expressziójának fokozódása, a PARP gátlás azonban nem befolyásolta jelentősen sem az expresszió, sem a foszforiláció mértékét. Ezzel szemben a mátrix komponensek expresszióját mind mRNS, mind fehérje szinten szignifikánsan csökkentette az Olaparib jelenléte. PEG-

kataláz jelenlétében szintén szignifikáns csökkenést tapasztaltak a mátrix komponensek expressziójában, így feltételezik a redox egyensúly megváltozásának szerepét PARP-1 aktiváció kiváltásában és a chondrogén differenciációban.

Vizsgálták a PARP enzimek szerepét a lipid metabolizmusban. Kimutatták, hogy a PARP-2 enzim a sterol regulált elemhez kötődő fehérje-1 (SREBP-1) promóterének a represszora. A PARP-2 hiányában az SREBP-1 expressziója és magi transzlokációja indukálódik, ami a koleszterin bioszintézis növekedéséhez vezet. A képződő koleszterin a májban marad, onnan nem transzportálódik. Lipidomikai vizsgálatokkal megállapították, hogy a PARP-1-/- egerek bőrében megnő az n-3 zsírsavak aránya az arachidonsavhoz (n-6 zsírsav) képest, ami egy anti-inflammatorikus környezet kialakulására utal. Az n-3 zsírsavak arányának növekedését az n-3 zsírsavak iránt nagy affinitást mutató FABP7 fehérje promóterének aktiválódásának és megnövekvő FABP7 expressziójának tulajdonították.

MSC-ket differenciáltattak rövid szénláncú zsírsavak sói, illetve egy szelektív GPR43 agonista jelenlétében és kimutatták, hogy a propionát és a GPR43 agonista jelentős mértékben gátolja a zsírsejt irányú differenciációt. A kezelés időzítése is hatással van a lipidképződés mértékére: a differenciációs folyamat első és utolsó szakaszában végzett kezelések nagyobb mértékű gátlást okoztak.

Tanulmányozták a PP1c és MYPT1 regulátor alegységből álló miozin foszfatáz (MP) szerepét a MSC adipogén differenciációjában. Eredményeik szerint a MYPT1 főként a citoplazmában és a magban lokalizálódik, azonban a differenciáció 7. napján megfigyelhető a MYPT1 membránhoz történő transzlokációja. Eredményeik az sugallják, hogy a MP a differenciáció során nem csak eltérő expressziós és foszforilációs mintázatot mutat, hanem a differenciáció szabályozásában feltehetően különböző lokalizációjának és fehérje-fehérje, valamint fehérje-lipid kölcsönhatásainak is szerepe lehet.

Beige zsírsejtek differenciáltatására irányuló kísérleteiket zsírszövet stroma vaszkuláris frakció (SVF) és MSC össejtek végezték. Az MSC össejtek erőteljes individuális különbséget mutattak, ezért a továbbiakban csupán humán perikardiális zsírszövetből izolált SVF sejteket használtak. Előkísérleteikben több NAD<sup>+</sup> prekuzort és NAD<sup>+</sup> bontó enzimre ható farmakont teszteltek, közülük a legerőteljesebb hatást a beige zsírsejtek differenciációjában az AMPK-t aktiváló [(2R,3S,4R,5R)-5-(4-Carbamoyl-5-aminoimidazol-1-yl)-3,4-dihydroxyoxolan-2-yl]methyl dihydrogen phosphate (AICAR) váltotta ki. A kultúrák mikroszkópos analízise rámutatott, hogy a beige sejtekben több, azonban kisebb zsírcsepp jelent meg. Míg az AICAR javította, az AMPK inhibitor dorsomofrin gátolta mind a fehér, mind a beige irányú differenciációt.

Tanulmányozták az ioncsatornák szerepét az MSC-k adipogén differenciációjában, és a korábban kimutatott K<sup>+</sup> és Na<sup>+</sup> csatornák mellett a munkacsoport azóta génszinten klorid csatornákat (CLCN2, CLCN3, CLCN4, CLCN6, CLCN7) is kimutatott real-time PCR-rel. Az mRNS szinten kimutatott ioncsatornák nem feltétlenül jelennek meg ionáramok formájában a sejtekben, ezért ezek elektrofiziológiai vizsgálata is szükséges. Az eddigi vizsgálataik során tetrodotoxin szenzitív Na<sup>+</sup> csatornát, illetve a K<sup>+</sup> csatornák közül az asztemizol szenzitív Kv10.1 ioncsatornák jelenlétét patch-clamp technikával is igazolták, farmakológiai vizsgálatukat elvégezték. Tesztelték, hogy specifikus ioncsatornagátló szerek hogyan hatnak a sejtek osteogén differenciációjára. A kezdeti eredmények szerint a kálium-csatornák gátlása az osteogén differenciáció során bekövetkező mineralizációt serkenti.

A szaruhártya (cornea) szemfelszíni regenerálásáért a cornea és conjunctiva között elhelyezkedő limbusban lévő őssejtek a felelősek. Sérülés esetén a szem limbális őssejtháztartása felborulhat, ún. limbális őssejt deficienciát (LSCD) eredményezve. Ez autológ transzplantációval kezelhető lehet, melynek során az ellenoldali, egészséges szem limbusából, annak hiánya esetén conjunctivából, ha az sem alkalmas, szájnyálkahártyából kivett kis biopszia kitenyésztésre, majd transzplantációra kerül. Ehhez első lépésben optimalizált in vitro körülmények között tenyésztettek ki cadaver limbális, conjunctivális és szájnyálkahártya biopsziából sejtréteget kontaktlencsére. Ezt követően fenotipizálták a kitenyésztett sejtrétegeket őssejt jellegűeknek (CXCR-4/SDF-1 kemokin rendszer,  $\Delta Np63\alpha$ ) és differenciáltsági irányuknak (citokeratin mintázat) megfelelően. A limbusból főként erősen CK3/12 pozitivitással bíró corneális epithél sejteket, míg conjunctivából és szájnyálkahártyából mind corneális, mind pedig conjunctivális CK13 pozitivitású conjunctivális epithel réteget sikerült kitenyészteni. Emellett megjelentek vimentin pozitív sejtek is, melyek mesenchimális őssejt jelleggel bírnak. Elképzelhető, hogy ezek szolgálnak a kinövő epithél forrásaként.

### **b) Tudomány és társadalom**

A látás elvesztése nem csak az egyént érintő tragikus, az életvitelt jelentősen nehezítő esemény, hanem komoly társadalmi-gazdasági probléma is. Munkájuk olyan klinikai beavatkozás tudományos alapjait teremti meg, mely az ez idáig menthetetlen szemek látását adhatja vissza.

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2014-ben**

Medical University Vienna, Bécs, Ausztria: Prof. Dr. Hannes Stockinger; Kyoto University, Kyoto, Japán: Prof. Akihiro Kusumi; University of Köln, Köln, Németország: Prof. Hinrich Abken; Erasmus Medical Center, Rotterdam, Hollandia: Dr. Reno Debets; Weizmann Institute of Science, Izrael: Prof. Yosef Yarden.

### **IV. A 2014-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

A kutatást hat futó pályázat támogatja, ebben az évben nem indult új pályázat.

### **V. A 2014-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

1. El-Hamoly T, Hegedűs Cs, Lakatos P, Kovács K, Bai P, El-Ghazaly MA, et al. (3): Activation of poly(ADP-ribose) polymerase-1 delays wound healing by regulating keratinocyte migration and production of inflammatory mediators. *Molecular Medicine*, 20: 363-371. (2014) <http://hdl.handle.net/2437/196488>
2. Govers C, Sebestyen Z, Roszik J, van Brakel M, Berrevoets C, Szoor A, et al. (6, Szollosi J): TCRs Genetically Linked to CD28 and CD3epsilon Do Not Mismatch with Endogenous TCR Chains and Mediate Enhanced T Cell Persistence and Anti-Melanoma Activity. *Journal Of Immunology*, 193 (10): 5315-5326. (2014), <http://hdl.handle.net/2437/205494>
3. Nagy P, Szabo A, Varadi T, Kovacs T, Batta G, Szollosi J: Maximum likelihood estimation of FRET efficiency and its implications for distortions in pixelwise calculation

of FRET in microscopy. *Cytometry Part A*, 85A: 942-952. (2014)  
<http://hdl.handle.net/2437/205496>

4. Robaszkiewicz A, Valkó Z, Kovács K, Hegedűs C, Bakondi E, Bai P, et al (1): The role of p38 signaling and poly(ADP-ribosyl)ation-induced metabolic collapse in the osteogenic differentiation-coupled cell death pathway. *Free Radical Biology And Medicine*, 76: 69-79. (2014) <http://hdl.handle.net/2437/196489>
5. Szántó M, Brunyánszki A, Márton J, Vámosi Gy, Nagy L, Fodor T, et al (4): Deletion of PARP-2 induces hepatic cholesterol accumulation and decrease in HDL levels. *Biochimica Et Biophysica Acta-Molecular Basis Of Disease*, 1842 (4): 594-602. (2014) <http://hdl.handle.net/2437/181365>



## MTA–DE VASCULARIS BIOLÓGIA, THROMBOSIS-HAEMOSTASIS KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Balla György, az MTA levelező tagja  
4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.  
telefon: (52) 255 557; fax: (52) 255 557  
e-mail: balla@dote.hu  
a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2012. 01. 01.

### I. A kutatóhely fő feladatai 2014-ben

A Magyar Tudományos Akadémia által támogatott kutatócsoport a Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Karán működik. A kutatócsoport 5 éves kutatási céljai (i) az oxidatív stressz szerepének feltárása koraszülöttek hyperoxiás stressz-indukálta betegségeiben (retrolentális fibroplasia, bronchopulmonális dysplasia), valamint a hem-oxigenáz/ferritin alapú stressz-adaptációs mechanizmus preventív szerepének bizonyítása, (ii) az ektópiás kalcifikáció mechanizmusának vizsgálata, különös tekintettel a hem-oxigenáz/ferritin rendszer kalcifikációt gátló mechanizmusára, (iii) a hemoglobin/hem/vas detoxifikáló rendszer szerepének vizsgálata atheroszklerotikus és maláriás állatmodellekben, (iv) élelmiszeripari szempontból fontos mikroorganizmusok által termelt vaskomplexáló vegyületek atheroprotektív hatásainak vizsgálata (v) az immunrendszer a hem-oxigenáz/ferritin proteinek és a vasanyagcsere kölcsönhatásainak vizsgálata (vi) a szöveti hypoxia és a genetikai instabilitás vizsgálata szolid tumorokban és malignus lymphomákban, (vii) a véralvadás XIII-as faktorának (FXIII) struktúrájának, funkciójának és szabályzásának vizsgálata, (viii) a FXIII és az atherothrombotikus megbetegedések összefüggéseinek feltárása. Az elmúlt 3 évben a csoport kutatói kifejlesztettek egy mikro-módszert, mely alkalmas koraszülöttek pár csepp vérből információt nyerni az őket ért oxidatív stressz mértékéről, és arra adott sejtes válaszról. Egérmodell segítségével bizonyították, hogy a hem-oxigenáz/ferritin rendszer gátlása fokozza a hyperoxia-indukált retinopathiát. A munkacsoport bizonyította, hogy a Hb interakcióba lépve az atheroszklerotikus plakkbán jelenlévő lipidekkel egy ördögi kört indít el, mely a plakk lipidek és a hemoglobin oxidációjához, endothel aktivációhoz illetve sejthalálhoz vezet, mely folyamatok hozzájárulnak az atheroszklerotikus plakk progressziójához. A csoport kutatói vasat kötő gombasziderofórokat találtak a Camembert-, a Roquefort típusú sajtokban, számos érlelt hústermékben. Ezen sziderofórok termelési körülményeit optimalizálták, és kimutatták, hogy a dezferrikoprogén gátolja atheroszklerotikus léziók kialakulását apoE deficiens egerekben. A csoport vizsgálta a FXIII két alegységének komplex képződését. Megállapították, hogy a kötődés igen erős, a Kd  $10^{-10}$  nagyságrendű. A Kd és az egyes alegységek plazma koncentrációja alapján kiszámolták, hogy a plazmában a FXIII-A<sub>2</sub> mintegy 1,5%-a szabad, könnyen aktiválható formában kering, míg az alegységeket sokkal kisebb koncentrációban tartalmazó egyéb testnedvekben (likvorban, könnyben) a FXIII-A<sub>2</sub> 80%-a szabad formában van. A kutatók előállítottak egy FXIIIa-t gátló peptidet. „Scratch wound” sebgyógyulási modellt alkalmazva corneális epitel sejt kultúrán a kutatók bizonyították, hogy a FXIII szignifikánsan gyorsítja a sebgyógyulást. Vizsgálták a FXIII-B polimorfizmusok összefüggését az aterotrombotikus megbetegedések kockázatával. Kimutatták, hogy a fibrin FXIIIa általi kereszt kötése lényegesen csökkenti a trombociták asszociációját a fibrinhez. Kimutatták, hogy az V-ös faktor Leiden mutációja esetén a trombomodulin FXIII aktiváció és ennek következtében fibrin és fibrin- $\alpha_2$ -PI kereszt kötése kialakulásának késleltető hatása elmarad, s ennek következtében a fibrinolízis is csökken. Kifejlesztettek egy monoklonális antitestet mely a B alegységet szabad állapotban, de FXIII-A alegységhez kötötten nem ismeri fel. Ez az antitest megakadályozza a két alegység komplexképzését. Azonosították az epitópot, ahová az anti-FXIII-B antitest

bekötődik. A csoport kutatói kimutatták, hogy az újonnan kifejlesztett homocisztein tartalmú FXIII inhibitor irreverzibilisen kötődik az aktivált FXIII-hoz, ugyanakkor az inaktív zymogénhez nem kötődik. Kifejlesztettek egy módszert az anti-thrombocita terápia hatékonyságának vizsgálatára, mely két monoklonális antitest használatán alapul: az egyik a nem-acetilált COX-1-re, a másik az acetilált COX-1-re specifikus. Az antitestek használatával kimutatható az aszpirin COX-1 acetiláló hatása.

Az idei év feladata volt annak a vizsgálata, hogy (i) a hemoglobin-lipid interakciók gátlásával megakadályozható illetve késleltethető-e az atheroszklerózis kialakulása (ii) a hem-oxigenáz-ferritin rendszer szerepének vizsgálata podocyták hosszú élettartamában, és stressz-tűrő kapacitásában (iii) a ferritin/ferroxidáz rendszer szerepének tisztázása mesenchymális őssejtek oszteoblaszt, chondrocyta illetve adipocytá irányú differenciációjában, (iv) a FXIII aktivációja során bekövetkező a FXIII-A alegységet érintő strukturális változások molekula modellezése is silico módszerekkel (v) az anti-thrombin molekuláris dinamikájának modellezése in silico módszerrel.

## **II. A 2014-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények**

### **a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények**

Az atheroszklerotikus plakk progressziójában fontos szerepe van a plakk neovaszkularizációjának. A plakkba benövő kapillárisok törékenysége intravaszkuláris hemolízishez és a vörösvérsejtek széteséséhez vezet. Ennek következtében a hemoglobin (Hb) a plakk lipidekkel interakcióba lép, mely a plakk lipidek és a hemoglobin oxidációjához, endothel aktivációhoz illetve sejthalálhoz vezet. A csoport kutatói a Hb-lipid interakciók gátlhatóságát vizsgálták, és azt találták, hogy a kén-hidrogén, egy a szervezetünkben is termelődő gáz képes a Hb-lipid interakciók gátlására. Humán atheroszklerotikus plakkból izolált lipideket Hb-nal kezelve emelkedik a lipidperoxidációs termékek, a tiobarbitursav-reaktív anyagok (TBARS), illetve a lipid-hidroperoxidok szintje. A kutatók kimutatták, hogy a Hb által kiváltott lipidperoxidáció H<sub>2</sub>S donor molekulákkal hatékonyan gátlható. A lipid-Hb interakció következtében a Hb oxidációja is bekövetkezik, mely szintén gátolt H<sub>2</sub>S donor molekulák jelenlétében. A Hb oxidációja során kovalens módon keresztkötött Hb formák jönnek létre, melyek az endothel sejtek aktiválását, a monocytá adhézió fokozódását és az endothelium átjárhatóságának növekedését indukálják. A H<sub>2</sub>S donor molekulák a Hb oxidációjának gátlásán keresztül megakadályozzák az endothelium aktivációját, ezáltal csökkentik a monocytá adhézióját és növelik az endothelium egysejtréteg integritását. A H<sub>2</sub>S donor molekulák a Hb-mediálta LDL oxidáció gátlásán keresztül megakadályozzák az oxidált LDL által indukált endothelsejt nekrozist, illetve a stressz válaszadó fehérje, a hem-oxigenáz indukcióját. A kutatók a H<sub>2</sub>S lipidperoxidációt gátló hatását in vivo rendszerben is kimutatták. Apolipoprotein E deficiens egereket (ApoE<sup>-/-</sup>) atherogén diétán tartottak, és 8 héten keresztül kezeltek NaHS-dal, illetve PBS-sel. A NaHS-dal kezelt egerekben a plakkok mérete szignifikánsan kisebb volt mint a kontrol állatokban. Ehhez társult a NaHS-dal kezelt állatok aortájának alacsonyabb TBARS tartalma, ami arra utal, hogy a NaHS in vivo körülmények között is képes megakadályozni a lipidperoxidációt.

A vaszkulaturában a H<sub>2</sub>S termelése főként a cisztation-gamma-liáz enzim (CSE) közreműködésével valósul meg. Ezért a csoport kutatói megvizsgálták a CSE expressziójának változását az atheroszklerózis kialakulása során. Kimutatták, hogy a CSE expressziója humán soft plakkos erekben körülbelül 20-szorosa az egészséges erekének. ApoE<sup>-/-</sup> egerek aortájának

CSE expresszióját vizsgálva hasonló következtetésre jutottak. Az atherogén diétán tartott egerek aortájának CSE expressziója 15-20-szoros emelkedést mutatott a kontrol diétán tartott egerekből származó aortákhoz viszonyítva. A továbbiakban azt vizsgálták meg, hogy milyen sejtek illetve milyen ágensek játszanak szerepet az atheroszklerotikus érszakasz emelkedett CSE expressziójában. A CSE enzimet a vaszkulaturában elsősorban a simaizomsejtek termelik, de az endothel sejtek is hozzájárulnak termeléséhez. Az atheroszklerotikus plakkok jellegzetes tulajdonsága a makrofágok infiltrációja, azért a csoport kutatói feltételezték, hogy az atheroszklerotikus erek megemelkedett CSE expressziójában a makrofágok is szerepet játszhatnak. Kimutatták, hogy izolált alacsony sűrűségű lipoprotein (LDL), valamint plakk lipidek is fokozzák a CSE expresszióját endothel- és simaizomsejtekben illetve makrofágokban is. A lipidek oxidált formái (oxLDL, oxidált plakk lipid) még erőteljesebb CSE expresszió emelkedést idéztek elő. Az atheroszklerózis egyik fő etiopathogenetikai tényezője az alacsony fokú krónikus gyulladás, így a kutatók inflammációs citokinek (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ ) hatását is megvizsgálták a CSE expressziójára. Az inflammációs citokinek mindhárom vizsgált sejttypusban dóziszfüggő módon emelték a CSE expresszióját. A H<sub>2</sub>S atheroprotektív tulajdonságait figyelembe véve az atheroszklerotikus érfal megemelkedett CSE expressziója része lehet egy stressz-adaptációs mechanizmusnak, ami lassíthatja az atheroszklerózis progresszióját.

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2014-ben**

Egy professzor az Amerikai Egyesült Államokból érkezett Magyarországra, a James Graham Brown Cancer Center, University of Louisville, USA – Debreceni Egyetem együttműködés alapján két évet tölt a kutatócsoporttal, a hem- és hemprotein kutatás területén. Szorosabban fonódott a kapcsolat a Heidelbergi Egyetemen Martina Muckenthaler által vezetett Vas homeosztázis kutatócsoport és saját kutatócsoportunk között. Kooperációs kapcsolatot alakítottak ki az Exeteri Egyetemen egyik kutatójával. Régóta fennálló kapcsolataikat a következő intézmények kutatócsoportjaival University of Brescia, Olaszország, Instituto Gulbenkian da Ciencia, Portugália, University of Alabama, USA továbbra is ápolják.

### **IV. A 2014-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

2014-ben a kutatócsoport elnyert egy OTKA-pályázatot „Athero-hem és vaszkuláris kalcifikáció” címmel. A 2012-ben elnyert Európai Unió által támogatott: „Az ér- és a kardiovaszkuláris betegségek patomechanizmusai, diagnosztikai, farmakológiai befolyásolhatóságuk az alapkutatás szintjén. Vaszkuláris és kardiális kutatóhálózat. TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0045” kutatási programot 2014-ben folytatta a kutatócsoport. A vaszkuláris és kardiális kutatóhálózat célja a Debreceni Egyetem e tudományterületeken tevékenykedő csoportjainak szoros integrálása, nemzetközi kapcsolataik mélyítése.

### **V. A 2014-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

1. Jeney V, Balla G, Balla J. Red blood cell, hemoglobin and heme in the progression of atherosclerosis. *Front Physiol.* 2014 Oct 2;5:379.
2. Bányai E, Balogh E, Fagyas M, Arosio P, Hendrik Z, Király G, Nagy G, Tánczos B, Pócsi I, Balla G, Balla J, Bánfalvi G, Jeney V. Novel functional changes during podocyte

differentiation: increase of oxidative resistance and H-ferritin expression. *Oxid Med Cell Longev.* 2014;2014:976394.

3. Vinchi F, Muckenthaler MU, Da Silva MC, Balla G, Balla J, Jeney V. Atherogenesis and iron: from epidemiology to cellular level. *Front Pharmacol.* 2014 May 5;5:94.
4. Tóth L, Fekete A, Balogh G, Bereczky Z, Komáromi I. Dynamic properties of the native free antithrombin from molecular dynamics simulations: computational evidence for solvent- exposed Arg393 side chain. *J Biomol Struct Dyn.* 2014 Dec 8:1-14.

## MTA–ELTE ELMÉLETI BIOLÓGIAI ÉS EVOLÚCIÓS ÖKOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Szathmáry Eörs, az MTA rendes tagja  
1117 Budapest, Pázmány Péter sétány 1/c.  
telefon: 381 2187; fax: 381 2188  
e-mail: szathmary.eors@gmail.com; honlap: <http://ramet.elte.hu>  
a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2012. 01. 01.

### I. A kutatóhely fő feladatai 2014-ben

Kutatási programjuk szervező elve az evolúció mechanizmusainak és történetének vizsgálata a tágabb értelemben vett elméleti biológia eszköztárának alkalmazásával. Vizsgálódásaik a biológiai szerveződés valamennyi szintjét érintik, a molekulától az ökoszisztémáig, az evolúció kérdéseinek középpontba állítása azonban erős kohéziót teremt a projektek között.

A kutatási irányok három nagy témakörbe csoportosíthatók: az *evolúciós innovációk* témakör az élővilág evolúciójában minőségi ugrást jelentő lépések közül vizsgál meg néhányat, a lépések *miértjét* és *mikéntjét* egyaránt firtatva. Céljuk, hogy *evolúciós forгатókönyveket* alkotva rekonstruálják az evolúciós lépések történetét. Az *evolúciós ökológia* témakör olyan problémákat vizsgál, amelyekben összekapcsolódik az evolúció és a populációdinamika időskálája, a *biológiai hálózatok* témakör pedig a biológia egyik legdinamikusabban fejlődő területéről fog össze a különböző szerveződési szinteken hasonló eszközökkel vizsgálható kérdéseket. Az eddigi pályázati időszakban mind a három témakörben jelentek meg publikációik, a beszámolóévben elsősorban az evolúciós innovációk és az evolúciós ökológia témakörökben értek el új eredményeket.

### II. A 2014-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

#### a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Analizálták a lokális neutrális hálózatoknak a pontatlanul replikálódó ribozimek evolúciójára tett hatását. Megállapították, hogy a fenotípusos hibaküszöb helye szorosan összefügg a mesterkópia legközelebbi neutrális mutációinak számával. Megerősítették, hogy az ismert ribozimek kellő pontossággal másolhatók lennének a legjobb ismert polimeráz ribozimek által biztosított pontossággal, továbbá, hogy a mesterségesen szelektált ribozimek robusztussága növelhető stabilizáló szelekció révén. Elemezték a gén- és az enzimfunkció korai, részleges szétválásának lehetőségét ribozimokkal működő protosejtek *in silico* szimulációjával. Amennyiben a szál másolódási sebessége konfliktusban van az enzimfunkció hatékonyságával, úgy a protosejtekre ható szelekció robusztus munkamegosztást eredményez az RNS molekulák szintjén. Az évek óta folyamatosan fejlesztett RNS-világ modelljük legújabb változatában a metabolikusan csatolt RNS-replikátorok másolódásának templát-mechanizmusát építették be. E modellben a komplementer szekvenciák egyike specifikus ribozimként működik, a másik csak genetikai funkcióval rendelkezik. Megmutatták, hogy a metabolikusan csatolt replikátor modell e feltevés mellett is életképes, megnyitva ezzel az utat az explicit nukleotid-szekvenciákat tartalmazó rendszer vizsgálatához.

A szomatikus inkompatibilitás a gombáknál gyakori, néhány lókuszon sok allél által meghatározott tulajdonság. A legelfogadottabb magyarázat szerint a nukleáris parazita-gének féken tartása lehet a szelekciós nyomás, amely az inkompatibilitási allélok számát növeli. Hatásukra csak az azonos inkompatibilitási allélokot hordozó szomatikus sejtek között

lehetséges plazma-fúzió és sejtmag-csere. Egyed-alapú térbeli szimulációs modellükkel megmutatták, hogy nukleáris parazita-gének jelenlétében az inkompatibilitási allélok száma szinte korlátlanul nő akkor is, ha a parazita csak minimális szelekciós hátrányt okoz a hordozójának. Közismert, hogy az egysejtű organizmusok alkotta sejttelpeken az extracelluláris enzimeket termelő és nem termelő típusok együtt élnek. Ennek az együttélésnek az evolúciós és populációdinamikai háttére izgalmas elméleti kérdés. A probléma vizsgálathoz egy egy-dimenziós, analitikusan is kezelhető, de az extracelluláris enzim diffúzióját figyelembe vevő modellt készítettek. Kimutatták, hogy ha az enzimhatás telítődik az enzim koncentrációjával, akkor a sejtek életmenetétől függ, hogy a termelők és a nem-termelők együttélhetnek vagy sem.

Egy többszintű evolúciós modell keretében tanulmányozták, hogy a csoportmérettől függő túlélés (pl. ragadozók támadása vagy territoriális védekezés) milyen hatással van az evolúciósan optimális viselkedésre. Megmutatták, hogy ha ezen túlélés kis hatással van a viselkedési típusokra, akkor a Hamilton-féle rosszindulat, ha közepes hatással van, akkor az irigység, illetve ha erős hatással van, akkor az adakozás lesz evolúciósan stabilis viselkedés. Bevezettek egy a döntési fákra alapuló modell-építési módszert, amely a figyelembe veszi, hogy minden kölcsönhatásnak van egy jellemező időkénszere (pl. sérülések után fel kell épülnie a játékosnak). E modell segítségével újraértelmezték az optimális táplálkozási és az agresszív viselkedési stratégiákat. Egyszerű játékelméleti modellek segítségével vizsgálták az agresszív kommunikáció során használt ún. „soft song” lehetséges funkcióját. A „soft song” jellemzője, hogy amplitúdójában és struktúrájában is különbözik a territoriális madárénétől, és csak a közeli fogadók hallják. Kimutatták, hogy a „soft song” legvalószínűbb funkciója az ún. proximity risk (közelségből származó kockázat) jelzése.

Vizsgálták a HIV-fertőzés járványos terjedésében a különböző vírustörzsek között érvényesülő kompetíciós dinamikát. Kimutatták, hogy az adott populációban elsőként szétterjedő vírusváltozat „helyzeti előnye” robusztus, és a független kvantitatív adatokkal egybecsengő magyarázatot ad a HIV-re jellemző erős „alapító hatásra”. Svájci klinikai adatok elemzésével megmutatták, hogy a HIV fajlagos virulenciája az elmúlt negyed században jelentősen nőtt. Vírusdinamikai modellezéssel igazolták, hogy a nyirokrendszer architektúrájának leépülése megmagyarázhatja a HIV-fertőzés kifejlődésének jellegzetességeit (vírus célsejtjeinek fogyása, emelkedő vérbeli vírusszint). A nemi úton terjedő fertőző betegségek terméketlenséget okozó hatásának evolúciós elméletét publikálták, és kidolgozták a „mikrobiom zendülés” elméletét, amely szerint a mikrobiom fakultatív patogén szimbiontái a gazdaszervezet mortalitási kockázatának növekedését érzékelve súlyos (egyéb) betegség, sérülés vagy öregedés esetén képesek virulens „stratégiára” váltani.

Vizsgálták az agyi parallel feldolgozás lehetőségeit ÉS/VAGY, KIZÁRÓ VAGY, MIND és LÉTEZIK műveletekre kényszerítő vizuális feladatokban. Megállapították, hogy a parallel feldolgozás magyarázza a kísérleti adatokat.

## **b) Tudomány és társadalom**

Ismeretterjesztő előadásokat szerveztek és tartottak középiskolások, egyetemistáknak és a nagyközönség számára általános elméleti és evolúcióbíológiai témákról. Egyik munkatársuk természettudományos önképzőkört vezet egy budapesti gimnáziumban, a kutatócsoport egy másik tagja egyik főszervezője az ELTE-n indított „Élő adás – előadások a biológia

világából” nyilvános előadás-sorozatnak. Ismeretterjesztő cikkeik jelentek meg különböző folyóiratokban, valamint tudományos témájú rádióadásokban interjúkkal szerepeltek.

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2014-ben**

Az ELTE-n széleskörű oktatási feladatokat láttak el, a BSc, az MsC és a PhD képzésben is. Egyikük vezetője az ELTE biológus TDK-nak. A kutatócsoport vezetője részállásban igazgatója a müncheni Parmenides Center for the Conceptual Foundations of Science intézetnek és egyben a müncheni Ludwig Maximilians Egyetem vendégprofesszora. Új együttműködés alakult ki a Bécsi University of Veterinary Medicine-el és a Leuveni Katolikus Egyetemmel.

### **IV. A 2014-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

Egy OTKA-pályázaton nyertek, mely három évre 5,9 millió forintos költségtervvel rendelkezik.

### **V. A 2014-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

1. Apari P, de Sousa JD, Muller V: Why Sexually Transmitted Infections Tend to Cause Infertility: An Evolutionary Hypothesis. *Plos Pathogens*, 10 (8): Paper e1004111. 5 (2014)
2. Boza G, Szilágyi A, Kun Á, Santos M, Szathmáry E: Evolution of division of labor between genes and enzymes in the RNA world. *Plos Computational Biology*, 10 (12): e1003936. (2014)
3. Cressman R, Krivan V, Brown JS, Garay J: Game-Theoretic Methods for Functional Response and Optimal Foraging Behavior. *Plos One*, 9 (2): Paper e88773. 13 (2014)
4. Czaran Tamas, Hoekstra Rolf F, Aanen Duur K: Selection against somatic parasitism can maintain allorecognition in fungi. *Fungal Genetics And Biology*, 73: 128-137. (2014)
5. Scheuring Istvan: Diffusive Public Goods and Coexistence of Cooperators and Cheaters on a 1D Lattice. *Plos One*, 9 (7): Paper e100769. (2014)

## MTA–ELTE IMMUNOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Erdei Anna, az MTA tagja  
1117 Budapest, Pázmány Péter sétány 1/c.  
telefon: (1) 381 2175; fax: (1) 381 2176  
e-mail: anna.erdei@freemail.hu; erdei.anna@ttk.elte.hu  
a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2012. 07. 01.

### I. A kutatóhely fő feladatai 2014-ben

Az 5 éves kutatási terv átfedő témaköröket fed le, melyek kiterjednek a komplementfehérjék biokémiai jellemzésére, immunsejtekre gyakorolt hatására, valamint az immunkomplexek komplementaktiváló képességének tanulmányozására. Bár a tervezett vizsgálatok elsősorban alapkutatás jellegűek, a cél az, hogy a komplementrendszer működését, az egyes komponensek által közvetített biológiai hatások mechanizmusait részletesen feltárják az autoimmun és gyulladásos betegségek pathomechanizmusának jobb megértése érdekében.

Eddig teljesítettek: *A microarray-vel kapcsolatos kutató-fejlesztő munka során* a csoport kifejlesztett és jellemzett egy sejtek alkalmazásával kivitelezhető, fehérje mikromátrix alapú szerológiai mérési módszert. *A komplementfehérje H-faktor extracelluláris mátrixhoz való kötődését* háromféle modellen vizsgálták, és megállapították, hogy legerősebben a MaxGel-hez kötődött C-terminális doménjeivel. *A humán monocita eredetű dendritikus sejtek felszínén kifejeződő CR3 és CR4 komplementreceptorok szerepét vizsgálva* kimutatták, hogy az iC3b-vel opszonizált partikulumok fagocitózisában a CR3-nak van döntő szerepe. *B limfocitákon megjelenő CR1 funkcióját tekintve* bizonyították, hogy ez a komplementreceptor hatékonyan gátolja az RA-s betegek B-sejtjeinek ellenanyagtermelő képességét és egyéb funkcióit is.

A beszámolóév feladata volt a komplementrendszer, az ellenanyagok és a különböző sejtek kölcsönhatásainak fehérje-chipeken kivitelezhető vizsgálati módszereinek és alkalmazási területeinek továbbfejlesztése, és ennek keretében a reumatoid arthritis és a szisztémás lupus erythematosus vizsgálata. Feladat volt a CR3 és a CR4 komplementreceptorok egyedi szerepének feltárása primer humán mieloid sejtek esetében, továbbá a B és a T limfociták CR1 és CR2 komplementreceptorra valamint a CpG szerepének vizsgálata különböző sejtfunkciókban. Feladat volt továbbá a H-faktor ECM-hez való kötődésének vizsgálata, valamint az, hogy a H-faktort is kötő, gyulladás során fokozottan termelődő pentraxinoknak (CRP és PTX3) mi a szerepük ebben a folyamatban.

### II. A 2014-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

#### a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

A csoport *továbbfejlesztette* a sejtek segítségével kivitelezhető, *fehérje mikromátrix alapú szerológiai mérési módszert*, annak kivitelezéséhez mikrofluidikai módszereket vezetett be. A módszer technológiájára és az annak megvalósítását lehetővé tevő eszközökre nemzetközi PCT szabadalmi védettségi igényt nyújtott be a fejlesztésben részt vevő egyetemmel (Eötvös Loránd Tudományegyetem) és vállalattal (Diagnosticum Zrt.) együtt. A módszer továbbfejlesztésének célja egy mikrofluidikai elven működő gyorsdiagnosztikai teszt létrehozása. *Az iC3b mediált fagocitózist vizsgálva* megállapították, hogy elsősorban a dendritikus sejtek esetében függ ez a folyamat a CR3 receptortól, bár a többi vizsgált sejtípus (monocita populációk, makrofágok, neutrofil granulociták) is nagymértékben kifejezi a



receptort. E jelenség hátterének felderítését is megkezdték. Az MTA TTK Nanobioszenzorika Lendület Kutatócsoporttal és az ELTE TTK Biológiai Fizika Tanszékkel együttműködve megkezdték a két receptor sejtadhézióban betöltött szerepének vizsgálatát is egyedi biofizikai mérőműszerek használatával. A mérések optimális körülményeinek beállítása megtörtént. A kutatócsoport vizsgálta a *H-faktor ellenes autoantitestek* jelenlétét különböző betegek szérummintáiban. Az eddig analizált 61 SLE-s és 6 RA-s minta negatív volt, míg a 45 NMO-s mintából 4-ben találtak alacsony titerű és aviditású H-faktor-ellenes autoantitestet. A *CRI szerepét vizsgálva emberi T-sejteken* megállapították, hogy az részt vesz a regulator T-sejt irányban történő differenciálódásban.

## **b) Tudomány és társadalom**

2014. áprilisban a csoport egyik tagja előadásban ismertette az Immunológia Napja rendezvényen a védőoltások hatásának módját, az immunológiai memória kialakulásának lényegét.

A National Geographic folyóirat magyar változatának 2014. júliusi számában riport jelent meg a csoport egyik tagjával „Védvonalunk őre” címmel, melyben a védőoltások fontosságáról esett szó.

## **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2014-ben**

*Tudományos rendezvények szervezése.* A csoport tagjai részt vettek a Magyar Immunológiai Társaság éves kongresszusának szervezésében.

*Kutatói mobilitás:* A Bolgár Tudományos Akadémia egyik munkatársa az MTA-ELTE Immunológiai Kutatócsoportban végzett vakcinálási és autoimmun egérmodellek szerológiai vizsgálatainak fehérje mikromátrixokon történő elemzését irányította, valamint részt vett azok eredményeinek értékelésében.

*Vállalati kutatás-fejlesztési kapcsolatok :* A csoport a Diagnosticum Zrt-vel közösen nyújtott be nemzetközi PCT szabadalmi igényt a mikromátrixokon sejtek segítségével végzett szerológiai vizsgálati módszerekre. Ugyanezzel a vállalattal az Európai Unió FP7 GAPAIID project keretében rheumatoid arthritis és szisztémás lupusz betegségek diagnosztikájában sikeresnek bizonyult fehérje chipok prototípusának eredményeit jelentette az Európai Bizottságnak a csoport. Az MTA Alkalmazott Fizikai és Anyagtudományi Intézetének közreműködésével és a Diagnosticum Zrt támogatásával mikrofluidikai eszközök fejlesztésébe kezdtek, valamint felkészültek mikrofluidikai témájú pályázatok beadására.

*Felsőoktatási intézményekkel való együttműködés:* A csoport tagjai részt vettek az ELTE TTK Molekuláris Biológia szakirányú képzés „Immunbiotechnológia”, „Veszélyes immunitás” és „Fertőzések immunológiája” kurzus oktatásában, továbbá a „Molekuláris Biológia szakirány Immunológia II gyakorlat” és „Immunológiai gyakorlatok I.” című kurzusainak oktatásában.

## **IV. A 2014-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

*Medinprot Szinergia I pályázat: Immunkomplexek által elindított gyulladási folyamatok követésére alkalmas mikrofluidikai rendszer fejlesztése címmel. (Prechl József, Papp Krisztián):* A kooperáció lényege egy olyan komplex autonóm mikrofluidikai eszköz és

immunológiai módszer kidolgozása, amely a gyulladásban központi szerepet játszó neutrofil granulociták aktivációjának mérésére alkalmas. A kooperáció a mérnöki, anyagmegmunkálási folyamatokat egyesíti a biológiai ismeretekkel: az MTA-TTK munkacsoportja a mikrotechnológiai tudást, az MTA-ELTE munkacsoport az immunológiai szakértelmet biztosítja az együttműködésben. A mikro- és biotechnológia eszközparkját innovatívan használva és fejlesztve, a hagyományos anyagszerkezetek köréből kilépve olyan komplex Lab-on-a-Chip rendszereket hozunk létre, amelyek integrálva alkalmazzák az érzékelő és mintapreparációs lehetőségeket.

*Medinprot Szinergia II pályázat: Immunsejtek adhéziójának vizsgálata (Sándor Noémi):* A humán monocitákat, makrofágokat és dendritikus sejteket három különböző, egymást kiegészítő módszerrel vizsgálják: i) nagy áteresztőképességű jelölésmentes optikai bioszenzorral (Corning EPIC), ii) számítógép-vezérelt mikropipettával (CellSorter) és iii) a teljes visszaverődésen alapuló fluoreszcens mikroszkóppal (TIRFM). E technikákkal az optikailag hozzáférhető síkfelületen kitapadó élő sejtek vizsgálata lehetséges. A kooperáció eredményeként a leukociták integrin-függő adhéziójának időbeli lefolyásának megismerése és új biofizikai modell felállítása várható. A sejtek működését az integrin alegységeket kódoló RNS csendesítése és ellenanyaggal történő receptor blokkolást követően is vizsgálják.

*112011 sz. OTKA-pályázat* (vezető: Erdei Anna, 42,480 millió Ft, 4 évre), melyben a komplementrendszer és a Toll-like receptorok szerepét vizsgálják az adaptív immunfolyamatok szabályozásában fiziológiás és patológias körülmények között.

## V. A 2014-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Ayoglu B, Szarka E, Huber K, Orosz A, Babos F, Magyar A, Hudecz F, Rojkovich B, Gáti T, Nagy G, Schwenk JM, Sármai G, Prechl J, Nilsson P, Papp K: Bead arrays for antibody and complement profiling reveal joint contribution of antibody isotypes to C3 deposition. *Plos One*, 9:e96403. (2014) Link(ek): DOI, PubMed, WoS, Scopus
2. Herbáth M, Szekeres Z, Kövesdi D, Papp K, Erdei A, Prechl J: Coadministration of antigen-conjugated and free CpG: Effects of in vitro and in vivo interactions in a murine model. *Immunology Letters*, 160:178-185. (2014) Link(ek): REAL, DOI, PubMed, WoS, Scopus
3. Melinda Herbáth, Krisztián Papp, Andrea Balogh, János Matkó, József Prechl: Exploiting fluorescence for multiplex immunoassays on protein microarrays. *METHODS And Applications In Fluorescence*, 2:032001. (2014) Link(ek): DOI
4. Orgovan N, Salánki R, Sándor N, Bajtay Z, Erdei A, Szabó B, Horvath R: In-situ and label-free optical monitoring of the adhesion and spreading of primary monocytes isolated from human blood: Dependence on serum concentration levels. *BIOSENSORS & Bioelectronics*, 54:339-344. (2014) Link(ek): REAL, DOI, PubMed, WoS, Scopus
5. Salánki R, Gerecsei T, Orgovan N, Sándor N, Péter B, Bajtay Z, Erdei A, Horvath R, Szabó B: Automated single cell sorting and deposition in submicroliter drops. *APPLIED Physics Letters*, 105:083703. (2014) Link(ek): REAL, DOI, WoS, Scopus
6. Salanki R, Hos C, Orgovan N, Peter B, Sandor N, Bajtay Z, Erdei A, Horvath R, Szabo B: Single Cell Adhesion Assay Using Computer Controlled Micropipette. *Plos One*, 9:e111450. (2014) Link(ek): DOI, PubMed, WoS, Scopus

## MTA–ELTE MOLEKULÁRIS BIOFIZIKAI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Málnási Csizmadia András, az MTA doktora

1117 Budapest, Pázmány sétány 1/C

telefon: (1) 372 2500/8780; fax: (1) 381 2172

e-mail: malna@elte.hu

a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2012. 01. 01.

### I. A kutatóhely fő feladatai 2014-ben

A kutatócsoport fő célkitűzése, hogy az enzimek dinamikai tulajdonságai és hatásmechanizmusuk közötti összefüggéseket feltárja. Ezt a tudományos megközelítést az a tudományos probléma racionalizálja, hogy a biológiai aktív hatóanyagok kizárólag szerkezeti alapon történő tervezése limitációkba ütközik, viszont nagyon keveset tudunk arról, hogy a dinamikai jelenségek hogyan határozzák meg a kismolekulák hatásmechanizmusát. Tágabb értelemben az enzimek hatásmechanizmusának dinamikai hátterét is kevésbé ismerjük. Ezekről a tudományos problémákról kiindulva konkrét elméleti és gyakorlati kérdéseket fogalmaztak meg az öt éves kutatási projektre vonatkozóan. 1. Specifikus aminosavak specifikus vibrációs gerjesztése révén lehet-e az enzimek hatásmechanizmusát befolyásolni? Hol találhatóak ezek a gerjeszthető, „forró” pontok a fehérjében, és milyen molekuláris útvonalakon keresztül terjed az energia a fehérjében, miáltal az enzimműködés megváltozik (pl. specifikus konformációváltozás jön létre). 2. Kidolgoznak egy mintázat alapú gyógyszerhatás predikciós módszert (Drug Profile Matching, DPM), amely a molekuláris kölcsönhatások szerkezeti paraméterei mellett a dinamikus tulajdonságokat is figyelembe veszi. 3. Ebből kiindulva egy új kísérletes módszert fejlesztenek ki (Molecular Tattooing), amelynek révén biológiailag aktív hatóanyagok hatását hosszú távon (permanensen) akár szubfemtoliter térfogatba is tudják lokalizálni az élő állatban. Molecular Tattooing által szubcelluláris szinten is tudnak egyes biológiai folyamatokat befolyásolni specifikus targeteken keresztül. 4. Az enzim-kismolekula kölcsönhatások termodinamikájának szerkezeti és dinamikai alapon történő számítására konceptuálisan új, pontosabb megközelítést dolgoznak ki 5. A fehérjék stabilitását hogyan befolyásolják a dinamikai tulajdonságok?

Az eddig teljesített feladatok összefoglalása: 1. Felépítettek egy olyan műszer együttest, amely képes a fehérje fluoreszcencia életidejének és intenzitásának változását követni miközben picoszekundumos szabad elektron lézer impulzussal gerjesztik a mintát. Elsőként sikerült fehérjék konformációs állapotait átkapcsolniuk infravörös gerjesztés által úgy, hogy bizonyították, hogy a konformációs átalakulás nem a gerjesztés hőhatása révén jött létre, hanem a specifikus gerjesztés révén. Az infravörös gerjesztés révén egy modellfehérje alfa helikális szerkezetét béta-hordó szerkezetbe tudták reverzibilisen átkapcsolni; 2 A mintázat alapú gyógyszerhatás predikciós módszerüket (DPM) kidolgozták, validálták, és széles körben elérhető szolgáltatássá fejlesztették ([www.drugmotif.com](http://www.drugmotif.com)). 3. A Molecular Tattooing technológiát *proof of concept* szintre fejlesztették. Kimutatták, hogy fotoaktív azidovegyületeket kétfoton gerjesztés révén fehérjékkel keresztköthetnek. Ennek jelentősége az, hogy azidált, biológiailag aktív hatóanyagok hatását *in vivo* körülmények között akár szubcelluláris, néhány 100 nm-es térbe hosszú távon tudják lokalizálni. Fényaktiválható miozin inhibitor szintetizáltak, és *in vivo* rendszerekben bizonyították, hogy a módszer hatékonyan alkalmazható. Elérték, hogy M2 humán melanoma sejtek szubcelluláris régióiban a miozin funkcióját hosszú időre (napok) a kétfoton lézerrel besugárzott területen legátolják, illetve hogy zebradánió hal embrióban a fejlődő oldalvonal-szerv egyes sejtjeiben specifikusan legátoljuk a nem-izom miozin 2 izoformát, ezáltal lokális szinten specifikusan kimutatták ezen enzim funkcióját a szervfejlődés különböző szakaszaiban. 4. Az enzim-kismolekula kölcsönhatások termodinamikájának szerkezeti és dinamikai alapon történő

számítására konceptuálisan új megközelítést alkalmaztak, ti. hogy analitikus eredményt nyerjenek ki az entalpiikus és entrópiikus hozzájárulások dekompozíciójával. A komplexálódás szolvatációs hozzájárulásának szeparált becslésére egy indirekt megközelítést vezettek be és alkalmaztak. Tanulmányuk alapján –többek között– egyértelművé vált, hogy a szolvatációs termodinamika számítása során az explicit vízmodellek használatára kell törekedniük a jövőben. 5. A flexibilitás és szerkezeti átalakulás/stabilitás kérdésében kísérletesen mérőldkönek számító eredményt értek el. Ezen túlmenően a konformációs átalakulást befolyásoló belső súrlódás fizikai hátterének feltárásában 2012-ben fontos közleményt jelentettek meg. 2013-ban, egy újabb közleményben írták le, hogy milyen elméleti modellek építhetők a jelenség megértésére. Ezen túlmenően Gráf László vezetésével két közleményben elsők között mutatták ki, hogy egyes fehérjék extrém stabilitása mögött milyen jelenségek állhatnak.

1. Kísérletesen kimutatták, hogy az infravörös gerjesztés által kiváltott fehérje konformáció-változás mértéke függ a gerjesztés hullámhosszától. Ez az eredmény egyértelműen bizonyította, hogy a gerjesztési hatás specifikus molekuláris vibrációkon keresztül történik, és nem hőmérsékletugrás okozta hatás. Továbbá a kísérletet molekuláris szinten *in silico* szimulálták. Szimulációik révén elsőként indikálják, hogy egy fehérjében forró pontok vannak, amelyek specifikusan gerjeszthetők, ami által az enzimműködés befolyásolható. Szimulációik ugyanazt a hullámhossz-függést és foton hatékonyságot mutatták, mint amit a kísérletesen kimértek. 2. A DPM módszert továbbfejlesztették és természetes gyógyszerhatóanyagok hatás és célfehérje profilját határozták meg. A számítások elemzése folyamatban van. 3. A Femtonics Kft-vel együttműködve felépítettek egy Molecular Tattooing-ra speciálisan alkalmas műszer együttest és laboratóriumot. Fényaktiválható neuronális receptor gátló anyagokat terveztek és szintetizáltak. Ezeket a molekulákat élő zebradánió embrió Mauthner sejtjének bizonyos régiójába gravírozták Molacular Tattoo technikával, amelynek révén az úgynevezett c-start reflexet specifikusan befolyásolták. Tudomásuk szerint ez az első alkalom, hogy szubcellulárisan szinten bejuttatott kémiai anyag segítségével specifikus receptoron keresztül élő állat viselkedését hosszú távon lehetett befolyásolni. 4. A fent említett indirekt szolvatációs energiabecslő eljárást alkalmaztuk izoflavon gyógyszeranalógok ciklodextrin molekulákhoz való kötődésének számításában. Másik tanulmányunkban MD számításokat végeztünk a humán miozin 5a lineáris peptid részlete és a dynein könnyű lánc között. Jellemezték az indukált illeszkedést és a dynein partner  $\beta$ -stabilizációs szerepét atomi szinten figyelték meg. Vízpozíciók analizésére kifejlesztett programjuk segítségével elemezték a peptidlánc kötődése során részt vevő konzervált vízmolekulák szerkezeti stabilizációs szerepét is. 5. Gráf László vezetésével fehérje-SDS stabil komplexek szerkezeti vizsgálatát végezték és kialakulásának folding folyamatait elemezték. Ezen túlmenően izoláltak egy új kimotripszin/tripszin inhibitor fehérjét, amelynek primér szerkezetét meghatározták, és megállapították, hogy az inhibitor a kimotripszin és tripszin azonos affinitással gátolja. Kiderítették, hogy a két enzim inhibitor kötő helyei szerkezetileg átfedik egymást, ami érdekes szerkezeti és dinamikai tulajdonságokat jeleznek.

## II. A 2014-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

### a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

A fotoaktív hatóanyagok fejlesztése során előállított és karakterizált nitroblebbistatint sikerült a szakterület egy kiemelkedően olvasott (Angewandte Chemie, 2012-es impact faktor: 13.73)

lapjában bemutatni, így ez a sejt- és fejlődésbiológiai kutatásokban kiemelt jelentőségű molekula rendkívüli érdeklődést váltott ki a tudományos közvéleményben.

### **b) Tudomány és társadalom**

1. Eredményeik társadalmi haszna elsősorban a gyógyszerfejlesztés előmozdításában jelentkezik, mind az enzim-ligandum kölcsönhatások jobb megértése által, mind az optofarmakológiai kutatásokban rejlő potenciál hatékonyabb kiaknázása révén. 2. Az ERCEA idén is felkérte és beválasztotta a kutatócsoport-vezetőt az ERC pályázatok elbírálására az LS1 (Life Science 1) zsűribe. 3. Ugyancsak elvállalta az OTKA Élettudományi zsűri tagságát. 4. A MEDinPROT projekt kuratóriumának tagjává is felkérték.

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2014-ben**

Ebben az évben a korábbi kapcsolatok megtartása mellett új együttműködést alakítottak ki egy amerikai professzor (Department of Molecular Biosciences, Northwestern University, USA) csoportjával a kinázok és komplexeik vizsgálata terén, valamint Bagyinka Csaba (tud. tanácsadó, SZBK Biofizikai Intézet, Szeged) munkacsoportjával a hidrogenázok mechanizmusának vizsgálatában.

### **IV. A 2014-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

OTKA 112807: A nem-klasszikus ösztrogén jelátvivő pályaaaktivátorok neuroprotektív mechanizmusa basalis előagyi kolinerg neuronokban: új hatóanyagok vizsgálata. Ábrahám István (PTE) vezetésével. 48 hó, 35138 E Ft, 2014/1 Élettudományi Kollégium; Hetényi Csaba résztvevő, a molekulamodelllezési projekt vezetője.

MedinProt: Fehérje kinázok 4D-ben. 6 hó, 1992 E Ft; Hetényi Csaba és Reményi Attila közös pályázata.

### **V. A 2014-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

1. Képiró M, Várkuti BH, Végner L, Vörös G, Hegyi G, Varga M, Málnási-Csizmadia A: Para-nitroblebbistatin, the non-cytotoxic and photostable myosin II inhibitor. *Angewandte Chemie International Edition*, 53 (31): 8211-8215. (2014)
1. Orgován N, Rauscher A, Málnási-Csizmadia A, Derényi I: Viscosity dependence of passage through a fluctuating bottleneck. *Journal Of Chemical Physics*, 141 (21): Paper 215101. (2014)
2. Swenson AM, Trivedi DV, Rauscher AA, Wang Y, Takagi Y, Palmer BM, Malnasi-Csizmadia A, Debold EP, Yengo CM: Magnesium Modulates Actin Binding and ADP Release in Myosin Motors. *Journal Of Biological Chemistry*, 289 (34): 23977-23991. 15 (2014)
3. Várkuti BH, Yang Z, Malnasi-Csizmadia A: Structural model of weak binding actomyosin in the prepowerstroke state. *JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY*, 290 (3): 1679-1688. Paper 10.1074/jbc.M114.606665. (2014)

4. Patthy A, Molnár T, Porrogi P, Naudé R, Gráf L: Isolation and characterization of a protease inhibitor from *Acacia karroo* with a common combining loop and overlapping binding sites for chymotrypsin and trypsin. *Archives Of Biochemistry And Biophysics*, 565: 9-16. (2015)
5. Bodor A, Radnai L, Hetényi C, Rapali P, Láng A, Kövér KE, Perczel A, Wahlgren WY, Katona G, Nyitray L: DYNLL2 dynein light chain binds to an extended linear motif of myosin 5a tail that has structural plasticity. *Biochemistry*, 53: 7107-7122. (2014)
6. Zhang H, Tan T, Hetényi C, Ly L, van der Spoel D: Cooperative binding of cyclodextrin dimers to isoflavone analogues elucidated by free energy calculation. *Journal Of Physical Chemistry C*, 118: 7163-7173. (2014)

## MTA–ELTE ÖSSZEHASONLÍTÓ ETOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Miklósi Ádám, az MTA doktora  
1117 Budapest, Pázmány Péter sétány 1/c.  
telefon: (1) 381 2179; fax: (1) 381 2180  
e-mail: amiklosi62@gmail.com  
a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2012. 01. 01.

### I. A kutatóhely fő feladatai 2014-ben

Az Összehasonlító Kutatócsoport célja, hogy interdiszciplinárisan megközelítést nyújtson a szociális elme evolúciójának megértésére, és az így megszerzett ismereteket a gyakorlati alkalmazásokban kamatoztassa. Az etológia, a genetika, a neurobiológia, a mérnöki tudományok és az informatika eszközei révén az ember és kutya közötti interakciót tanulmányozva igyekeznek egy új szociális kompetencia-modellt kidolgozni, amelyet a robotikában hasznosítanak.

A genetikai munkacsoport feladatai gén-viselkedés asszociációk funkcionális kapcsolatának feltárása kutyafajtákon, valamint kutyák és farkasok, kutyafajták viselkedésének összehasonlítása, különös tekintettel a szociális viselkedés egyes komponenseire. Meghatározták közel 900, különböző fajtájú kutya, valamint farkas és sakál oxitocinreceptor gén (OXTR), 150 kutya és farkas mu-opioid receptor gén (OPRK) és Wolfram-szindróma gén (WFS1) egy pontos nukleotid polimorfizmusait. Kimutatták, hogy a szibériai husky fajtában a kevésbé aktív-impulzív kutyák a D4-es típusú dopaminreceptor és a tirozin-hidroxiláz gén változatai közül a hosszabbakat hordozzák. Elvégezték az OXTR-viselkedés asszociációs elemzéseket a szibériai husky fajtán, az OPRK és WFS1-viselkedés asszociációs elemzéseket több kutyafajtán, és befejezték a kutyák és farkasok szociális neofóbiáját összehasonlító vizsgálatokat.

Feladatul tüzték ki az éber kutya fMRI módszertanának kidolgozását, és ezzel a kutya-ember összehasonlító agykutatás megvalósítását. Terveik közt szerepelt a fajtársészlelés, az érzelemészlelés, az auditoros és vizuális alapú egyedfelismerés, a szociális jutalmazás, a szociális stressz és a beszédfeldolgozás agyi mechanizmusainak vizsgálata kutyán, valamint az eredmények összevetése emberi agykutatási eredményekkel. Kidolgozták és publikálták az éber kutya fMRI módszertant (kb. 15 kiképzett kutya folyamatosan tesztelhető). Jelentős felfedezéseket tettek a fajtársészlelés és az érzelemészlelés területén. Az adatgyűjtés és adatfeldolgozás utolsó fázisában tartanak a szociális jutalmazás, a szociális stressz és a beszédfeldolgozás agyi mechanizmusainak vizsgálatainál.

A kutyák szociális viselkedésének részletesebb elemzése érdekében további fajtákon folytatták a nagyfelbontású GPS készülékekkel végzett méréseket. Egy vizslacsoportban kapcsolatot találtak a dominanciasorrend, bizonyos személyiségjegyek és a csoportos mozgás során betöltött vezető szerep között. Folytatták a szociális tanuláson alapuló ember-kutya interakció tanulmányozását is, és kimutatták, hogy a kutya akár 12 órán át is képes emlékezni egy az ember által bemutatott akciókra.

A kutatócsoport a BME és a Miskolci Egyetem együttműködésével etológiai viselkedés beépítésére alkalmas mobil robotokat és informatikai tesztkörnyezeteket hozott létre. A 2014-es év során az informatikai rendszereket és a mobil robotokat egy rendszerbe integrálták, létrehozva egy, az emberi környezetben is hatékonyan működő szociális robotot, Ethont.

## **II. A 2014-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények**

### **a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények**

Nemzetközi szinten is kivételes siker, hogy először sikerült egy kísérleten belül összehasonlítani az ember és egy nem főemlős állatfaj agyműködését, funkcionális mágneses képalkotásos technika (fMRI) segítségével. A Current Biology-ban publikált kutatás kiderítette, hogy a kutya agyában, csak úgy mint az emberében, létezik egy fajtárshangokra érzékeny terület, ami a kutyában elsősorban a kutyahangokra, emberben pedig elsősorban az emberhangokra reagál. Ez a terület nagyjából ugyanott helyezkedik el mind két fajban, ami azt sejteti, hogy olyan agyi funkcióról van szó, ami már legalább 100 millió éve, a kutya és az ember legutolsó közös őse óta jellemzi az emlősök hangfeldolgozását. A kutatás egyben a modern összehasonlító neurobiológia alapjait is megteremtette.

A nemzetközi érdeklődés középpontjában levő oxitocin neurohormon hatását sikerült az ember-kutya kapcsolatban is több szinten beazonosítani. Border collie és német juhászkutya esetében igazolták, hogy az OXTR gén egyes típusai növeli a kutya szociális érzékenységét az ember iránt.

Az év végére befejeződött a kutatócsoport által tervezett és megépített Ethon robot felső szintű szoftverének felépítése és robotba integrálása, a szoftver oldaláról támasztott fejlesztési igények implementálása. Az etológiai szempontok alapján tervezett Ethon hardveresen és szoftveresen is jelentős előrelépést jelent egy moduláris és elemenként felépíthető mobil robotrendszer irányába. Ethon így alkalmassá vált az emberek közösségeiben való tesztelésre.

### **b) Tudomány és társadalom**

A kutatócsoport a Magyar Televízió Rubik 40 című műsorában bemutatta Ethon robotot és a szociális robotok viselkedésének programozásához általuk javasolt etológiai megközelítést. Ethon már most fontos szerepet játszik mind a BME mind a Miskolci Egyetem oktatásában.

A kutatócsoport Current Biology-ban megjelent cikke az Altmetric szerint (a publikációk által kiváltott online figyelem és hatás nagyságát méri) a valaha volt 3. legnagyobb online hatást kiváltó közlemény, a hasonló korúak közül az 1., valamint a portál által jegyzett összes tudományos folyóirat közel 3 millió cikke között pedig az első 500 között található.

A kutatócsoport tovább erősítette kapcsolatát az ipar irányába is: innovációs nap keretein belül például a Videoton Elektro-Plast vállalattal, a BME nyílt napján a Mechatronika, Optika és Gépészeti Informatika Tanszékkal közösen szervezett kiállítással, az Európai Robotikai héten tartott bemutatóval.

Novemberben, a 2014-ben megjelent publikációink közérthető, magyar nyelvű bemutatásának céljával megrendeztük az MTA-ELTE Családi Kutya Program konferenciáját a Magyar Tudomány Ünnepe keretében, amin kétszázan vettek részt és az interneten ezren követték. Andics Attila meghívott előadóként tartott előadást a Kutatók Éjszakája központi rendezvényén. Nagy érdeklődést, és a nemzetközi mellett jelentős hazai médiavisszhangot váltott ki a kutya-ember összehasonlító agykutatás, és az a felfedezésük, hogy a kutyák és az emberek agya hasonlóan dolgozza fel a hangok érzelmi töltetét.

A kutatócsoport munkájáról többek között hírt adott a NewScientist, The Times, Daily Mail, Science Shot, Discovery News, Wired, The Science, HealthDay, Science Daily, International



Science Time, ZNews, The Australian, BBC Oxford Radio, Index, Origo, HVG, NOL, MedicalOnline, Blikk, Infogyőr, Délmagyar, Nyugat.hu, Kossuth Rádió, Class FM, Hegyvidék TV, OzoneNetwork. Rendszeresen írnak az Élet és Tudomány és az „a kutya” magazin Etológia rovatába. Mindkettő elérhető a neten nyilvános blog formájában. A csoport angol és magyar oldalt üzemeltet a két legnagyobb közösségi oldalon.

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2014-ben**

Közös publikációik jelentek meg az University of Texas, a Catholic University College Ghent és a Norwegian University of Life Sciences munkatársaival. Együttműködést alakítottak ki prof. Pedro Larranga matematikussal és Maïke Lindhaussal kutyaugatás gépi tanulások módszerekkel történő elemzésére, Thaïssa Hayness és Rosana Suemi Tokumaru-val az ugatások zavaró hatásainak feltárására, Karin Silva-val a kutyaugatások érzelmi tartalmának felismerésének nemzetközi összehasonlítására. Együttműködést hoztak létre Dr. Szalay Ferencsel (SZIE) egy világviszonylatban újdonságnak számító 3D kutyaagy-anatómiai térkép készítésére, valamint tudományos együttműködést kezdeményeztek (közös pályázat terve) prof. Pascal Belinval (Marseille), amelynek első lépéseként meghívott előadást tartottak a laborjában, Glasgowban.

### **IV. A 2014-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

2015. január 1-jével indult el a 2014-ben elnyert OTKA 112138 pályázat, melyben a kutatócsoport több tagja is aktív résztvevő. A kutatás célja azon neurális és epigenetikai mechanizmusok összehasonlító vizsgálata, amelyek szerepet játszhathatnak a kutya és ember egyes társas viselkedési készségei szabályozásában. Fő kérdése, hogy a modern idegtudományi és epigenetikai módszerek viselkedési megfigyelésekkel való újszerű kombinálása mennyiben segítheti a kutya sajátosan ember(gyerek)szerű társas kompetenciájának megértését.

### **V. A 2014-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

1. Ákos Zs, Beck R, Nagy M, Vicsek T, Kubinyi E: Leadership and Path Characteristics during Walks Are Linked to Dominance Order and Individual Traits in Dogs. *Plos Comp Biol*, 10 (1): e1003446. (2014) <http://real.mtak.hu/9757/>
2. Andics A, Gácsi M, Faragó T, Kis A, Miklósi Á: Voice-sensitive regions in the dog and human brain are revealed by comparative fMRI. *Curr Biol*, 24 (5): 574-578. (2014) <http://dx.doi.org/10.1016/j.cub.2014.01.058>
3. Faragó T, Andics A, Devecseri V, Kis A, Gácsi M, Miklósi Á: Humans rely on the same rules to assess emotional valence and intensity in conspecific and dog vocalizations. *Biol Lett*, 10 (1): 20130926. 4 (2014) <http://real.mtak.hu/9761>
4. Faragó T, Townsend S, Range F: The information content of wolf (and dog) social communication. In: Günther Witzany (szerk.) *Biocommunication of Animals: Doedrecht: Springer*, 41-62. (2014)
5. Fugazza C, Miklósi Á: Deferred imitation and declarative memory in domestic dogs. *Anim Cogn*, 17: 237-247. (2014)

6. Kis A, Bence M, Lakatos G, Pergel E, Turcsán B, Pluijmakers J. et al. (Miklósi Á, Kubinyi E): Oxytocin receptor gene polymorphisms are associated with human directed social behavior in dogs (*Canis familiaris*). Plos One, 9 (1): e83993. (2014) <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0083993>
7. Kis A, Szakadát S, Kovács E, Gácsi M, Simor P, Gombos F et al. (Miklósi Á): Development of a non-invasive polysomnography technique for dogs (*Canis familiaris*). Physiol Behav, 130: 149-156. (2014)
8. Lakatos G, Janiak M, Malek L, Muszynski R, Konok V, Tchon K. et al. (Miklósi Á): Sensing sociality in dogs: what may make an interactive robot social? Anim Cogn, 17 (2): 387-397. (2014)

## MTA–ELTE–MTM ÖKOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Podani János, az MTA levelező tagja  
1117 Budapest, Pázmány Péter s. 1/C  
telefon: (1) 381 2293; fax: (1) 381 2188  
e-mail: podani@ludens.elte.hu; honlap: <http://ecology.nhmus.hu>  
a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2012. 01. 01

### I. A kutatóhely fő feladatai 2014-ben

A kutatási célok között kiemelendő a biológiai sokféleség feltárása (közösségektől az egyedekig, illetve azok viselkedéséig), ill. annak módszertana, különös tekintettel a többváltozós eljárásokra, új módszerek fejlesztésére.

Az ökoszisztéma kutatásban olyan vizsgálatokat folytatnak, melyek az alaptudományok számára is újdonságot jelentenek, de a gyakorlatban is hasznosítható eredményeket nyújtanak. A vizsgált jelenségek (pl. pollináció, gazda-parazita kapcsolatok) kiemelkedő fontosságát mutatja, hogy gyakran tankönyvi példaként szerepelnek.

Egy új eljárás csoport alkalmazását javasolták páros ökológiai gráfok szerkezetének értékelésére és feltárására. A grafikus ábrázolás és számszerű mérés kombinálásával az eddigieknél jóval hatásosabban vizsgálhatók a pollinációs és egyéb ökológiai interakciós mátrixok. Megalkották a fegyverként használt kórokozók, a biológiai fegyverek egy újfajta tipológiáját.

Jelentős eredményeket értek el a rovarközösségek szerkezetének és az ezekre ható környezeti tényezőknek a feltárásában pollinációs és dekompozíciós hálózatokban. Két természetvédelmi jellegű publikáció is született két veszélyeztetett madárfajról, a szalakótáról (*Coracias garrulus*) és a parlagi sasról (*Aquila heliaca*). Mindkét madár nemzeti kincsnek tekinthető, s kutatásaik elősegíthetik ezen veszélyeztetett madárfajok fennmaradását.

### II. A 2014-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

#### a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

##### *Elméleti biológia, filogenetika*

Összefoglalót írtak az élet keletkezésének RNS világgént ismert szakaszának fejlődésének aktuális problémáiról. Az élet keletkezését jellemzően mint biokémiai vagy szerves kémiai problémát kezelik, pedig ökológiai kérdésként is vizsgálható. Ez utóbbi kevesebb figyelmet kap, pedig az egyes molekula- vagy elősejt-populációk együttélése és túlélése ugyanúgy kérdéses és bizonyítandó, mint egy recens közösségen belül a populációk együttélése, fennmaradása. Megmutatták, hogy az RNS szekvenciák komplementer szekvencián keresztüli másolása lehetővé teszi a két szál közötti munkamegosztást. Az egyik szál információhordozó, fő jellemzője, hogy jó templát. A másik szál az enzim szál, azaz valamilyen katalízisre képes térszerkezetet vesz fel.

Egy általánosan használható módszert javasoltak a taxonómiai, filogenetikai és funkcionális béta diverzitás mérésére társulások páronkénti összehasonlításával. A grafikus ábrázolás és számszerű mérés kombinálásával az eddigieknél jóval hatásosabban vizsgálhatók a

pollinációs és egyéb ökológiai interakciós mátrixok. Az eljárás alapja a mátrix struktúra átvitele egy kétdimenziós szimplex formába.

#### *Viselkedésökológia*

Kísérletesen tanulmányozták, hogy a költésparaziták gazdamadarai hogyan ismerik fel és semlegesítik a fészekbe került parazita tojást, mely egy lényeges kérdés az állatpopulációk túlélése szempontjából. A gazdapopulációk felismerési mechanizmusai az idegen tojás felismerését segítik, de a paraziták szintén adaptálódnak a gazdához, pl. mimikris tojásokkal. Kimutatták, hogy a nádírigók (*Acrocephalus arundinaceus*), a kakukk (*Cuculus canorus*) gazdamadarai, templát-felismerést használnak, azaz a tojásokról alkotott képet egy memória-sablonhoz hasonlítják. A másik alapvető mechanizmus, a diszkordancia, amikor a domináns típustól eltérő fenotípust ismerik fel. Kimutatták, hogy a templát-mechanizmus az elsődleges, míg a diszkordancia egy másodlagos hatásként módosíthatja azt. Szintén kimutatták, hogy az öregebb, tapasztaltabb gazdamadár tojók, akik a saját tojásaikat már ismerik, jobb tojásdiszkrimináló képességgel rendelkeznek, mint az első alkalommal fészkelők. Szintén kimutatták a gazdamadaraknál, hogy létezik egy érzékeny periódus, amikor ez a képesség fokozottan hat, ez a tojásrakási szakasz.

Egy hosszú távú monitorozás alatt lévő énekes madár fajon, az örvös légykapón (*Ficedula albicollis*), fészekalj méret manipulációs kísérletet végeztek, így jó és rossz táplálék ellátottságú környezetet szimuláltak a fiókák számára. Vizsgálták a szülők hosszú távú kondícióját, maláriás fertőzöttségének alakulását, a szülők és fiókáik túlélését és a fiókák szaporodási sikerét. A kísérletesen megváltoztatott fiókakori táplálék ellátottság ugyan nem befolyásolta eltérően a hím és a tojó fiókák hosszú távú túlélését, azonban a jobb táplálék ellátottságú fészekaljából visszatérő hím fiókák többször és sikeresebben költöttek, mint a rosszabb környezetből származóak. Azt is vizsgálták, hogy az örvös légykapó több viselkedési bélyegében mennyire tükröződik az, hogy az egyedek melyik DRD4 genotípusba tartoznak, ugyanis korábbi kutatások szerint a felfedező viselkedés változatosságának hátterében a dopamin receptor D4 génje (DRD4) állhat. A megfigyelt populációban két genotípust írtak le, amelyek viselkedése eltért egymástól. Ezzel a viselkedéssel fejezhető ki az egyed környezetének megismerésének intenzitása, ami az egyed túlélése szempontjából egy fontos tulajdonság. A félelemmel vagy magas stresszel járó helyzetekben (pl. ragadozó vagy betolakodó hím fajtárs felbukkanása) az „AC” heterozigóta egyedek alacsonyabb kockázatot vállaltak a „AA” homozigóta társaikhoz képest.

#### *Közösségökológia, Biodiverzitás kutatás*

A talajban élő páncélosatkák fontos tagjai a talaj lebontó közösségének, azonban nem tudjuk, milyen tényezők határozzák meg közösségeik összetételét és szerepüket az biológiai dekompozícióban. Kísérletek útján kimutatták, hogy a lebontásban játszott szerepüket nagymértékben befolyásolja az avarlevél minősége, illetve az atka közösségek struktúrája nagyban függ a béta-diverzitási komponensektől (pl.: közösségek egymásba ágyazottsága, fajkicserelődés) is. Kimutatták, hogy a gyümölcsfogyasztó nappali lepkék együttese a nyugat-afrikai Nimba-hegységben elkülönülnek mind a tengerszint feletti magasság, mind az évszakok függvényében. Megállapították, hogy a táji heterogenitás növeli a beporzó rovarok előfordulási valószínűségét a magyarországi almaültetvényeken, továbbá hogy az almafákon mért pollinációs sikert pozitívan befolyásolja a vadméhek fajgazdagsága.

Kimutatták, hogy mezőgazdasági területeken az organikus, vagy alacsony intenzitású gazdálkodási formák elősegítik a természetes ellenségek (pl.: pókok, futóbogarak) nagy létszámú jelenlétét, ami a kártevő levéltetvek visszaszorulását eredményezi. Ezek igazolják, hogy a mezőgazdasági munkák ökológiai szemléletű újragondolása szükséges, hiszen hasonló terméshozamot érhetünk el, költségnövekedés nélkül.

A zajszennyezés egyre fokozódó probléma világszerte, mégis jelenleg nagyon keveset tudunk az akusztikus kommunikációt használó állatokra való hatásáról, különösen rovarokat illetően. Zajvisszajátszásos kísérleteket végeztek valamint erősen fluktuáló zajszintű városi élőhelyeken készült terepi hangfelvételeken elemezték, hogy változik egy a hímek ciripelése a zajos és csendes periódusokat összevetve. Mind a kísérletes mind a terepi korrelatív elemzés azt mutatta, hogy a példányok zaj hatására rövidebb ének-elemeket produkálnak, ami előnytelen változásnak tűnik, hiszen még nehezebbé teheti a zajban már eleve csökkent hatékonyságú kommunikációt.

#### *Parazita ökológia*

A patogén mikroorganizmusok terjedésének egyik különös módja a biológiai fegyverként való alkalmazásuk. Ez a jelenség végigkíséri az emberi történelmet, noha a gyakorisága és a nagyságrendje jellemzően alábecsült. Történeti és jogi okok miatt a biológiai fegyverek egy rosszul definiált fegyverkategória. A szerzők gyakran ellentmondanak egymásnak abban, hogy ide soroljanak-e fegyverként használt hormonokat, pszichokémiai szereket, növényeket és állatokat (pl. mezőgazdasági kártevőket), vagy szintetikusan létrehozott lényeket (pl. vírusokat). Ezért a Kutatócsoport tagjai javasolták a „tág értelemben vett biológiai fegyverek” kategória bevezetését, mely kategória egy alkalmas tipológia szerint tovább tagolható. Remélhető, hogy e fegyverkategória korábbiaknál jobb definíciója és tipológiája a biológiai agresszió jobb tudományos megértését szolgálja majd.

### **b) Tudomány és társadalom**

Rózsa Lajos: A nyomolvasás művészete. *Élet és Tudomány* 2014/2 838-840.

Rózsa Lajos: Félreértett törzsfák. *Élet és Tudomány* 2014/44 1385-1387.

Rózsa Lajos: Hogyan lett az emberi faj ennyire tetves? *Élet és Tudomány* 2014/18 550-552.

Rózsa Lajos: Biológiai fegyverek című előadása „A tudomány határán” című előadássorozat keretében a Szegedi Egyetem Általános Orvostudományi Karán, a Telin Televízió közvetítése: <https://www.youtube.com/watch?v=u0kJ7tr3pAw>

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2014-ben**

Két külföldi és egy hazai konferencia szervezésében vettek részt, hét külföldi kutatócsoporttal folytatnak közös kutatásokat. A csoport dolgozói öt doktori iskolában szerepelnek tagként, 5 doktoranduszhallgató témavezetését végzik. Emellett négy hazai egyetemen tartanak rendszeresen kurzusokat (17 tantárgyban) MSc- és PhD-hallgatók számára, illetve több szakdolgozó témavezetését végzik. Meghívott előadóként szerepeltek két külföldi rendezvényen, vendégkutatóként pedig egyikük Németországban töltött négy hónapot.

### **IV. A 2014-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

Nem volt elnyert jelentős pályázat.

## V. A 2014-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Boza G, Szilágyi A, Kun Á, Santos M, Szathmáry E: Evolution of division of labor between genes and enzymes in the RNA world. - PloS. Comput. Biol., 10: e1003936 (2014)
2. Cardoso P, Rigal F, Carvalho JC, Fortelius M, Borges PAV, Podani J, Schmera D: Partitioning taxon, phylogenetic and functional beta diversity into replacement and richness difference components. J. Biogeogr. 41: 749-761 (2014)
3. Hudson L N, Newbold T, Contu S, Hill S L L, Lysenko I, Palma D, Kőrösi Á, Elek Z, Predicts team: The PREDICTS database: a global database of how local terrestrial biodiversity responds to human impacts. Ecol. Evol. 1–35 (2014)
4. Kőrösi Á, Szentirmai I, Batáry P, Kövér S, Örvössy N, Peregovits L: Effects of timing and frequency of mowing on the threatened scarce large blue butterfly – A fine-scale experiment. Agr. Ecosys. Env., 196: 24–33 (2014)
5. Moskát C, Bán M, Hauber, M E: Naïve hosts of avian brood parasites accept foreign eggs, whereas older hosts fine-tune foreign egg discrimination during laying. Front. Zool., 11: 45 (2014)
6. Rózsa L: A proposal for the classification of biological weapons sensu lato. Theor. Biosci. 133(3): 129–134 (2014)

## MTA–KE MIKOTOXINOK AZ ÉLELMISZERLÁNCBAN KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Kovács Melinda, az MTA levelező tagja

7400 Kaposvár, Guba S. u. 40.

telefon: (82) 505 800 / 2201; fax: (82) 505 970

e-mail: kovacs.melinda@ke.hu

a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2012. 07. 01.

### I. A kutatóhely fő feladatai 2014-ben

A kutatócsoport fő feladata az élelmiszerláncba bekerülő mikotoxinok károsító hatásának vizsgálata (bél mikrobióta – mikotoxin kölcsönhatás, lipidperoxidáció, multitoxikus hatások, metabolizáció, reprodukciós toxicitás).

A kutatás első évében (2013) alacsony dózisu T-2 toxin (T-2) expozíciós kísérletben megállapításra került a No Observed Adverse Effect Level (NOAEL) kifejlett baknyulakban. Kimutatták a fumonizin B1 (FB1) és a T-2 mikotoxinok egyéni és együttes hematotoxikus hatását. Vizsgálatok indultak a FB<sub>1</sub> biológiai hozzáférhetőségének *in vitro* meghatározására. Meghatározták a rövid ideig tartó, alacsony dózisu T-2 és a szintén alacsony dózisu, de tartósan ható aflatoxin lipidperoxidációra kifejtett hatásait.

A kutatás második évére (2014) vállalt feladatok közül kiemelten foglalkoztak a lipidperoxidációs és a szaporodási folyamatokra gyakorolt, valamint több toxin együttes hatásával. Vizsgálatokat végeztek az élelmiszerekben és takarmányokban előforduló „rejtett” mikotoxinok és mikotoxin származékok mennyiségi meghatározására, toxicitására, a kockázatbecslés megalapozására. A fumonizin B1 metabolizmusának és a metabolitok kinetikájának, toxicitására vonatkozó vizsgálatokban analitikai módszerfejlesztés szükségessége miatt előkísérleteket végeztek.

### II. A 2014-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

#### a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Annak megállapítására, hogy két, gyakran együtt előforduló *Fusarium* mikotoxin potenciálja-e egymás hatását, 35 naposan választott nyulak takarmányát 2 mg/kg T-2 és 10 mg/kg fumonizin B1 (FB1) toxinnal egészítették ki, egyenként (T-2 és FB1) és kombinálva (T-2+FB1). Négyhetes etetést követően a T-2 toxinnal kezelt csoport testsúlya szignifikánsan elmaradt a kontrolltól. A kezelt állatokból izolált limfociták génekárosodását comet assay-ben vizsgálva azt tapasztalták, hogy a T-2 toxin DNS károsító hatása lényegesen legkifejezettebb, mint a FB1-é. A kombinált kezelés és a T-2 között nem volt szignifikáns különbség a kifejezettebb génekárosodás esetén (2-es, 3-as és 4-es comet érték), ami arra utal, hogy a T-2 a FB1 jelenlétében nem toxikusabb a limfocitákra nézve, a két toxin nem erősíti egymás hatását. A nyulakban a FB1 tipikusan vesekárosító hatását a szignifikánsan nagyobb szérumban kreatinin koncentráció jelezte, ez a hatás a kombinált kezelés hatására nem jelentkezett. A kórszöveti vizsgálatok által mutatott főbb elváltozások: az epeutak hámjának megvastagodása, epeérsarjadzás, intersticiális fibrosis a májban, a vesetubulusok hámsejtjeinek citoplazmájában vakuolizáció, üregeiben levált hámsejtek maradványai, a kötőszövetben pedig fibrosis. A T-2 toxinnal kezelt csoportba tartozó állatok lépében a Malpighi-testekben enyhefokú limfocita kiürülés látszott, de a limfociták és limfoblasztok citomorfológiája nem tért el a kontroll állatokétól. A fent említett elváltozások gyakorisága a

kombinált toxinnal (T2+FB1) kezelt csoportban magasabb volt, mint a csak T-2-vel vagy FB1-el kezelt csoportok esetén.

Tenyésztésben lévő, 24 hetes korú, kb. 4,5-5 kg testsúlyú Pannon Fehér baknyulakban (n=60) kombinált mikotoxin kezelés reprodukcióra kifejtett károsító hatását vizsgálták, 65 napos toxinetést követően. Az alacsony toxinxpozíciók a 1881/2006/EK és 1126/2007/EK határértékek alapján kerültek megállapításra: K (kontroll, toxinmentes), F (5 mg/tak.kg FB1), ZD (0,25 mg/tak.kg zearalenon + 1 mg/tak.kg DON), FZD (5 mg/tak.kg FB1 + 0,25 mg/tak.kg zearalenon + 1 mg/tak.kg DON). A F, ZD és FZD állatokban a here szövettani képe alapján a spermiogenesis intenzitásának 43, 31, illetve 64%-os csökkenése volt felismerhető (differenciált spermiumok hiánya, csírahám elvékonyodása, a csírahámsejtek mitózisának ill. a meiosisnak a zavarát jelző többmagvú óriássejtek megjelenése, esetenként a spermatogóniumok hiánya). Az eredmények felhívják a figyelmet arra, hogy alacsony dózisu hosszantartó mikotoxin terhelés jelentős hatással lehet a hím ivari működésre, következményesen a szaporodóképességre. A kombinált toxinkezelés eredményei arra is rávilágítanak, hogy a toxinok közötti kölcsönhatások nagyon bonyolultak, és az egyes életfolyamatokban nem egyformán jelentkeznek. A vizsgált mikotoxinok között additív, szinergista és antagonistá hatások egyaránt kimutathatók voltak.

A fumonizinek viszonylag hőstabil mikotoxinok. Magas hőmérsékleten egyes élelmiszer feldolgozási folyamatok (pl. Maillard-reakció) során kialakul az ún. N-(1-deoxi-D-fruktóz-1-il)-FB1 (NDF) származék. Mivel feltételezik, hogy a FB1 toxicitásáért az aminocsoport jelenléte a felelős, az N-származékok várhatóan alacsonyabb toxicitással rendelkeznek, mint prekursorai. A kutatócsoport összehasonlította a FB1 és az NDF sejt-és genotoxikus hatást, *in vitro* MTT és comet assay tesztekben, egészséges sertésektől származó limfocitákon. Az alkalmazott kezelések: 24, 48 and 72 órás inkubáció és 20, 50 vagy 100 µg/ml NDF és/vagy FB1 koncentráció. A sejtek életképességét a két toxin egyforma mértékben csökkentette. A „comet score” értékek eloszlásának statisztikai értékelése alapján (400 sejtet értékelve toxinonként) kimutatták, hogy azonos koncentrációban (100 µg/ml) és inkubációs időt (72 óra) követően az NDF súlyosabb károsodást okozott, mint az FB1. Elsőként írták le, hogy a FB1 N-származékai toxikus aktivitással rendelkezhetnek.

A kutatócsoport brojler csirkékben vizsgálta a takarmány T-2 toxin (5,77 ppm) és DON (4,86 ppm) szennyezettségének hatását a máj glutation-S-transzferáz (GST) aktivitására és génexpressziójára. Az egyhetes madarakkal végzett kísérlet során a mikotoxin expozíció 2., 4. és 12. órájában T-2 toxin hatására „down-regulációt”, míg a 3 hetes madarakkal lefolytatott vizsgálat során „up-regulációt” tapasztaltak a GST expressziójában. A DON esetében nem volt hasonló hatás.

Egy másik vizsgálat során a T-2 toxinnal különböző koncentrációban (5, 10 és 15 ppm) szennyezett takarmány rövidtávú etetésének hatását mérték fél tojótyúkokban. A 12 órás T-2 toxin terhelés hatására a májban a lipidperoxidációs folyamatok iniciációs szakaszát jelző konjugált dién (CD) és trién (CT)-tartalom dózisufüggő emelkedést mutatott, amely arra utal, hogy a T-2 toxinterhelés fokozott szabadgyök-képződést indukált a májban. Egyidejűleg aktiválódott a glutation redox rendszer is, szignifikáns mértékben megnövelve annak mennyiségét (GSH koncentráció) és aktivitását (GPx aktivitás).

Ponty fajban vizsgálva a hosszú távú (5 hétig tartó) takarmány eredetű T-2 toxin és DON expozíciót, a mikotoxin terhelés eredményeképpen megnőtt az állatok mortalitása (29,2% a T-2 toxin, míg 16,7% a DON esetében). Az lipidperoxidációs folyamatok iniciációs szakaszát



jelző CD és CD tartalom megemelkedett, mely a mikotoxin terhelés következtében jelentkező oxidatív stresszre utal. Ugyanakkor a májban a glutation redox rendszer aktiválódása következtében a malondialdehid (MDA), mint a lipidperoxidációs folyamatok metastabil végterméke, nem mutatott jelentős változást, mely arra utal, hogy a biológiai antioxidáns védőrendszer sikeresen kivédte a káros peroxidatív folyamatokat.

### **b) Tudomány és társadalom**

Népegészségügyi szempontból jelentős a mikotoxinok önálló és együttes hatásának, a hatásmechanizmusok pontosabb megismerése. Gyakorlati élelmiszerbiztonsági kérdésre hívja fel a figyelmet a szervezet számára hozzáférhető mikotoxinok mennyiségének alul becslése. A kutatócsoport tagjai rendszeresen adnak tájékoztatást eredményeikről szakmai rendezvényeken, a helyi médiában és agrár-szaklapokban a társadalom különböző szereplői részére, bekapcsolódtak a Kutatók éjszakája rendezvénysorozatba is. A kutatócsoport vezetője aktív résztvevője az MTA KÖTEB Élelmiszerbiztonsági albizottságnak.

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2014-ben**

A jelentésben ismertetett eredményekben aktívan részt vettek a SZIE ÁOK és MKK kutatói, a reprodukciós toxicitás, illetve a lipidperoxidáció kutatásában. A mikotoxinok kísérletekhez történő termelésében segítséget nyújtó intézmények (és kutatók): a Romer Labs Division Holding GmbH, Tulln, Austria (Labuda R) és az Institute for Plant Production Biotechnology, IFA-Tulln, BOKU-University of Natural Resources and Applied Life Sciences, Tulln, Austria (Lemmens M). A szimultán emésztési módszer bevezetésében szerepet vállalt a Parmai Egyetem (University of Parma, Department of Food Science, Parma, Italy, Dall' Asta C, Falavigna C). Több partner nyújtott segítséget módszertani fejlesztésben: Oxidative Stress Research Centre of Cape Peninsula University of Technology (Cape Town), University of Johannesburg, Norwegian Institute for Air Research és University of Oslo (Dusinska M és Collins A).

### **IV. A 2014-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

A reprodukciós toxicitás vizsgálatokat a TÁMOP 4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0053 projekt is támogatta (70.8 millió Ft). A 100810-es sz. OTKA pályázat (17.905 E Ft) keretében mikotoxinok sejt-, gén- és embriókárosító hatását vizsgáljuk. Egy Marie Curie projekt lehetőséget ad fiatal kutatók cseréjére, mikotoxinok károsító hatásának csökkentése növényi kivonatok alkalmazásával témában (18.900 Euro). 2014-ben új pályázat nem indult.

### **V. A 2014-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

1. Pósa R, Stoev S, Kovács M, Donkó T, Repa I, Magyar T: A comparative pathological finding in pigs exposed to fumonisin B1 and/or Mycoplasma hyopneumoniae. Toxicol Ind Health, 30:(online) Paper 0748233714543735 (2014) <http://real.mtak.hu/21200/>
2. Somoskői B, Kovács M, Cseh S: Effects of T-2 mycotoxin on in vitro development and chromatin status of mouse embryos being in preimplantation stages. Toxicol Ind Health, in press (2014) DOI:10.1177/0748233714555394, <http://real.mtak.hu/21201/>

3. Szabó A, Áprily Sz, Kacsala L, Vajda T, Rekedtné-Fekete E, Bónai A, et al. (8): Investigation of the background of greening of fatty goose liver (foie gras) during prolonged frozen storage under vacuum. *J Food Qual*, 37: 213-218. (2014) <http://real.mtak.hu/15045/>
4. Szabó A, Szabó-Fodor J, Fébel H, Romvári R, Kovács M: Individual and combined haematotoxic effects of fumonisin B1 and T-2 mycotoxins in rabbits. *Food Chem Toxicol*, 72: 257-264. (2014) <http://real.mtak.hu/15097/>
5. Szabó-Fodor J, Dall'Asta C, Falavigna C, Kachlek M, Szécsi Á, Szabó A, Kovács M: Determination of the amount of bioaccessible fumonisin B1 in different matrices after in vitro digestion. *World Mycotox J*, in press (2014) DOI: 10.3920/WMJ2014.1771 <http://real.mtak.hu/15098/>
6. Varró P, Szabó E, Kovács M, Világi I: Nervous System and Gastrointestinal Effects of the Insecticide Esfenvalerate on the Rat: An Ex Vivo Study. *Agric Sci*, 5: 365-375. (2014) [http://file.scirp.org/Html/12-3000709%29\\_44213.htm](http://file.scirp.org/Html/12-3000709%29_44213.htm)

## MTA–PE LIMNOÖKOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Padisák Judit, az MTA doktora

8200 Veszprém Egyetem u. 10.

telefon: (88) 624 747; fax: (88) 624 747

e-mail: padisak@almos.uni-pannon.hu

a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2013. 07. 01.

### I. A kutatóhely fő feladatai 2014-ben

A kutatócsoport 2013 júliusában alakult. Kutatási profiljában meghatározó szerepet játszik a kisvizek kutatása, valamint egyes vízi élőlénycsoportok vagy kulcsfajok ökológiai vizsgálatai. A kisvizek jellegének megfelelően kutatásaik igen különböző élőhelyekre (erdei tavak, patakok, szikes vizek, dendro- és technotelmák) terjednek ki az élőlénycsoportok közül a vízi gerinctelenekkel – köztük kiemelten a vektor jelentőségű fajokkal –, a diatómákkal, a szilíciumpikkelyes flagellátákkal és a fitoplanktonnal foglalkoznak. Módszertani szempontból statisztikailag analizálható megfigyeléses, kísérletes, és modellezési eszközöket alkalmaznak.

Hazai és nemzetközi együttműködésben elsősorban biodiverzitás vizsgálatokkal, valamint az ökológiai állapotminősítéssel kapcsolatos kutatásokban vesznek részt. Eddigi kutatásaik a szikes tavak eltérő vízkémiai jellegét mutatták ki a Duna-Tisza közti, valamint a Fertő-Hanság régióban található tavak között, s a kapcsolódó ökofiziológiai vizsgálatok a diatóma indikátorfajok eltérő ökológiai toleranciahatárait igazolták. A vízi vektorfajok közt kiemelt jelentőségű, többféle megbetegedést terjesztő ázsiai tigrisszúnyog elterjedésével kapcsolatos felmérésük a zágrábi populáció izoláltságát mutatja. A beszámolóév fő feladatai voltak a sósvízi algák ökofiziológiai adaptáltságának kimutatása, a vízi vektorok elterjedésének kutatása és egy nagyszabású patakkísérlet lefolytatása (utóbbi eredményeit még nem értékeltük). Ezen belül specifikusan biodiverzitás vizsgálatokat, ökofiziológiai, kutatásokat végeztek, vizsgálták a szúnyog és lepkeszúnyog vektorok elterjedését a vízi habitatdiverzitás függvényében, valamint a klímamodellek előrejelzései alapján, nemzetközi együttműködésben kutattuk egyes nagy tavak fitoplanktonjának ökológiáját.

A kutatócsoport eredeti célkitűzéseinek megvalósítását jelentősen nehezíti, hogy a pályázott támogatás 2/3-ával tudtk gazdálkodni, egy főállású vezető kutatóval és két fiatal kutatóval, akiknek csak egyike főállású.

### II. A 2014-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

#### a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

A Kiskunsági és a Fertő-Hanság régió vízkémiai adatainak elemzésével alapvető sóösszetétel különbségeket mutattak ki, melyek tükröződött a vizek diatóma flórájában is. Ennek alapján indikátorfajokat találtak, melyek e fokozottan védett víztestek környezeti állapotmonitorozásában lehetnek a gyakorlatban fontosak. Két, e vizekből izolált közelrokon *Nitzschia* faj fotoszintetikus karakterisztikáit szulfát-, klorid- és hőmérsékleti gradiensen vizsgálva megállapították, hogy azok toleranciahatárait tekintve lényegesen különböznek, s egy előrevetített hőmérsékletnövekedés mindkettőt visszaveti.

A globális klímaváltozás scenarioi alapján számos olyan faj észak felé terjedése várható, melyek eddig még hazánk szubmediterrán területein fordultak elő. Ezek közt állat- és humán-

egészségügyileg is kiemelten fontosak azok a gerinctelenek (elsősorban szúnyogok és lepkeszúnyogok), melyek számos megbetegedés vektorai. Ezek közül az ázsiai tigrisszúnyog elterjedését felvételezték, s megállapították, hogy a 8 évvel ezelőtt kimutatott zágrábi előfordulás szigetszerű maradt, a Magyarországon egyelőre a faj jelenléte – a globális klímamodellek előrejelzésével ellentétben – nem valószínű, de a szigetszerű megtelepedés nem zárható ki. Egy dendrotelmából kimutattak egy olyan lepkeszúnyog fajt, mely egy közelrokon vektor jelentőségű faj indikátora lehet, ezzel is alátámasztva e nagymértékben negligált vizes élőhelyek jelentőségét.

A Kab-hegy barnavízű tavaiban EM vizsgálatokkal egyedülállóan gazdag szilíciumpikkelyes flagellata flórát mutattak ki. A csoport biogeográfiai indikátor értéke kimagasló, mert a Pannon ökorégió a nordikus és a pantropikus/mediterrán fajok határán helyezkedik el, ezért e fajok megjelenése vagy eltűnése klímaváltozási indikációt jelenhet. E vizsgálatokat kiterjesztik más hazai régiók hasonló tavaira is.

A Torna-patakon korábban végzett diatóma-bevonat kísérleteket elemezték a társulást érő zavarások (áradás, vízkémiai paraméterek ingadozása) összefüggésben, megállapítva, hogy e közösségben ekvilibrium állapotok csak kivételesen és rövid időre alakulhatnak ki.

A Tapolca-és a Kétöles-patakon (az egyiket termásvíz is táplálja, emiatt hőmérséklete egész évben magasabb a másikénál) avarlebontási kísérleteket állítottak be annak elemzésére, hogy a globális klímamodellek által jelzett felmelegedés milyen módon és milyen mértékben befolyásolja a lebontási folyamatokat. Ezzel kapcsolatban kidolgoztak egy modellt, mely lehetővé teszi a makrogerinctelen aprító szervezetek és a fizikai kimosódás kvantitatív szétválasztását.

Az afrikai sós tavakban elterjedt *Picocystis salinarum* és *Arthrospira fusiformis* fotoszintetikus karakterisztikái alapján korábban kimutatták, hogy a *P. salinarum* előretörése nem magyarázható a hőmérséklet-fény trajektóriák mentén, laboratóriumi kemosztát kísérletekben a só-toleranciát vizsgálják.

## **b) Tudomány és társadalom**

Idei kutatási eredményeiknek közvetlenül kommunikálható, a társadalmat foglalkoztató eredménye az ázsiai tigrisszúnyog – mely már a repellensek hirdetéseiben is megjelenik – magyarországi előfordulásának hiánya, ami megakadályozhatja pánikjelenségek felléptét. A környezeti monitorozás módszerei sajnos nem állnak az érdeklődés középpontjában, ezzel együtt szikes tavi, a szilíciumpikkelyes flagellaták biodiverzitásával kapcsolatos, valamint a fitoplankton funkcionális csoportok alkalmazását célzó eredményeik közvetlenül felhasználhatóak a környezet- és természetvédelmi alkalmazott kutatási területen. Kutatásaik eredményeit az Iskolakultúra, valamint a Természet Világa c. folyóiratokban ismeretterjesztő formában is közreadták.

## **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2014-ben**

Nemzetközi kutatásaik keretében tisztázták az alpesi tavakban egyre nagyobb problémát okozó *Mougeotia* megjelenés ökológiai hátterét; a funkcionális csoport koncepció alapján elemezték egy újonnan létesített tározó algaközösségét; a Plitvicei-tavak magas atmosféris

rátájának hatását a fitoplankton társulásökológiai mutatóira és a Loire fitoplanktonjának tér-idő változásaira. A korábban általuk leírt állapotindex Bulgária minden kontinentális tótipusában alkalmasnak mutatkozott ökológiai állapotbecslésre. A Stechlin-tó kékalga virágzásának és toxicitási jellemzőinek leírását analitikai és molekuláris biológiai módszerekkel végezték. Mindezen eredményeket publikálták. Tárgyévben „Phytoplankton Biogeography & Spatial Processes” c. kötet szerkesztését kezdték el, mely – egyúttal a Hydrobiologia c. folyóirat különszámaként – előreláthatólag 2015-ben jelenik meg (Springer). 2014 szeptemberétől egy kínai posztdoktor munkatárs dolgozik a kutatócsoportban egy éves ösztöndíjjal. A csoport egyik fiatal kutatója a prágai Károly Egyetemmel együttműködve végzi a szilíciumpikkelyes flagellata kutatásokat. Folyamatban lévő külföldi együttműködésben végzett kutatásaik a Stechlin-tó (Németország) fitoplanktonja biodiverzitásának feltárására, az Erken-tó (Svédország) fitoplanktonja hosszú távú változásainak elemzésére, valamint a Dajingshan-tározóban Zhuhai city, Dél-Kína) végzett remediációs kezelések sikerességének tesztelésére irányul. Egy olasz kutatóintézet, valamint a Palermo Egyetem egy professzorával átfogó review cikket dolgoznak a fitoplankton funkcionális csoportjaival kapcsolatban.

#### **IV. A 2014-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

2014-ben nemzetközi pályázatot nem nyertünk el.

#### **V. A 2014-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

1. Abonyi A, Leitão M, Stanković I, Borics G, Várbíró G & Padisák J: A River Loire (France) survey to compare three frequently used phytoplankton functional classifications. Do they reflect longitudinal processes in similar ways? *Ecological Indicators* 46: 11-22 (2014)
2. Belkinova D, Padisák J, Gecheva G & Cheshmedjiev S: Phytoplankton based assessment of ecological status of lakes in Bulgaria according to Water Framework Directive - a comparison of metrics. *Applied Ecology and Environmental Research* 12/1: 83-103 (2014)
3. Dadheech PK, Selmechzy GB, Vasas G, Padisák J, Arp W, Tapolczai K, Casper P & Krienitz L: Presence of potentially toxin producing cyanobacteria in an oligo-mesotrophic lake in Baltic Lake District, Germany: An ecological, genetic and toxicological survey. *Toxins* 6: 2912-2931 (2014)
4. Molina-Navarro E, Martinez-Perez S, Sastre-Merlin A, Verdugo-Althöfer M & Padisák J: Phytoplankton and suitability of derived metrics for assessing the ecological status in a limno-reservoir, a Water Framework Directive nondefined type of Mediterranean waterbody. *Lake and Reservoir Management* 30: 46–62, (2014)
5. Stenger-Kovács, Lengyel E, Buczkó K, Tóth F, Crossetti LO, Pellingier A, Doma ZZ & Padisák J: Vanishing world: alkaline, saline lakes and their diatom composition. *Inland Waters* 4: 383-396 (2014)
6. Tapolczai K, Anneville O, Padisák J, Salmaso N, Zohary T & Rimet F: Occurrence and mass development dynamics of *Mougeotia* spp. in large, deep lakes. *Hydrobiologia* 745: 17-29 (2014)

7. Žutinić P, Gligora-Udovič M, Kralj-Borojević K, Plenković-Moraj A & Padisák J: Morpho-functional classifications of phytoplankton assemblages of deep karstic lakes. *Hydrobiologia* 740: 147-166 (2014)

## MTA–PTE HUMÁN REPRODUKCIÓS KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Bódis József, az MTA doktora  
7624 Pécs, Édesanyák u. 17.

telefon: (72) 536 360; e-mail: bodisj@freemail.hu  
a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2013. 07. 01.

### I. A kutatóhely fő feladatai 2014-ben

A kutatócsoport már korábban beszámolt arról, hogy nagy biztonsággal, reprodukálható technikával képes humán embrionális tápoldatból magzati DNS purifikálására-kimutatására.

A 2014-es év során a munkacsoport elvégezte a feladatául kitűzött 3. és 5. napos embrionális tápközegek cftDNS-nek fragmenthossz analízisét Agilent Bioanalyser rendszerrel. A vizsgálat eredményeként elmondható, hogy a minták széles fragmenthossz tartományt (50bp-700bp) fednek le, igazolva az apoptotikus folyamatok mellett a nekrozis jelenlétét is. Sikeresen optimalizálták az STR-analízis metodikáját, amely alátámasztja, hogy mind a 3. mind az 5. napos embrionális tápoldat cftDNS tartalma, a gyenge minőség és mennyiség ellenére további genetikai vizsgálatokra alkalmas. Kidolgozták a humán folyamat modellezéséhez az etikai korlátok miatt elengedhetetlen egér embriók in vitro tenyésztését, első vizsgálatként géncsendesítésként az siRNS-ek bejuttatását az egér morulába.

A mátrix-segítette lézerdeszorpciós ionizációs képalkotási tömegspektrometriát optimalizálták embrió (egér modell) metszetekre. Megtörtént a normál és patológiás embriogenezis molekuláris változásainak feltérképezése képalkotási tömegspektrometria segítségével. Az embrió beágyazódását és fejlődését befolyásoló lipidek, peptidek és proteinek kvalitatív és kvantitatív meghatározása. Szöveti biopsziákból származó minták LC-MS/MS vizsgálatán alapuló lipidomikai vizsgálatok optimalizálása.

A munkacsoport az 5 évig tartó kutatási periódusban a médium szabad nukleinsav (DNS, RNS, miRNS) tartalmának különböző aspektusokból történő vizsgálatát tűzte ki célul. Szabad DNS (cftDNS) alapú vizsgálati tervek között szerepel: cftDNS extrakció optimalizálása; Y-kromoszóma jelenlétének kimutatása DYS14 gén alapján; AZF régió mutációinak vizsgálata; apoptotikus folyamatok jelenlétének igazolása/vizsgálata DNS fragmenthossz analízis alapján; cftDNS minőségi/mennyiségi elemzése mikroszatellita (STR) profilozás alapján morfológiailag különböző kategóriákba sorolt embrionális mintákon; autoszomális gének vizsgálata, célzottan egyes betegségekkel összefüggő, azokra hajlamosító gének, mint pl.: prothrombin gén, leiden gén (trombózis hajlam), multidrog rezisztencia gén (terápiarezisztencia hajlam), cisztás fibrózis gén.

A tervek között szerepel célzott kromoszomális aneuploidiák (Down-szindróma stb.) kimutatására alkalmas „Új generációs szekvenálás” alapú metodika kidolgozása, validálása, alkalmazása különböző kategóriákba sorolt (klinikailag terhes, nem terhes, beültetésre alkalmatlan) embrionális mintákon.

Cél a folyadékromatográfiával kapcsolt tömegspektrometriás (LC-MS) módszer kidolgozása noradrenalin meghatározására vérből és a petesejt tápközegéből (folliculáris folyadék), ugyanezen közegekből alfa-klotho és antioxidáns kapacitás meghatározása. LC-MS módszer optimalizálása további két neurotranszmitter, a szerotonin és a dopamin meghatározására a tüszőfolyadékból kiegészítve a szerotonin lebomlásából származó 5-hidroxy-indolecetsav kvantitatív meghatározásával.

## **II. A 2014-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények**

### **a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények**

A 2014-es kutatási évben sikerült egy „egysejt” analitikára is alkalmas berendezés iparjogvédelmét megvalósítani (Márk L, Schmidt J, Maász G: Berendezés részecskék szeparálására, Elsőbbségi nap: 2014. 01. 31.). A készülék alkalmas a flowcitométer és a tömegspektrométer közvetlen összekapcsolására úgy, hogy a szétválasztott sejtek vagy sejtcsoportok lipidomikai, proteomikai vagy metabolomikai szempontból vizsgálhatók.

A Kromat Kft.-vel együttműködést folytattak chip-alapú folyadékkromatográfiára épülő tömegspektrometriás eljárások fejlesztése érdekében. A nemzetközi Waters és Bruker cégekkel közös fejlesztést kezdtek két berendezés prototípusának megalkotása érdekében. AnnexinV pozitív microvesiculumokat mutattak ki az embriók tenyésztőfolyadékában, melyek TritonX kezelés után eltűntek. Transzmissziós elektronmikroszkópiával igazolták a microvesiculumok jelenlétét.

### **b) Tudomány és társadalom**

A normális és patológiás embrionális fejlődés molekuláris megismerése hozzájárulhat a csökkenő népesség és az egyre növekvő arányú neurodegeneratív és pszichiátriai betegségek tendenciáinak pontosabb megismeréséhez.

A tárgyévben számos tudomány-népszerűsítő előadást tartottak, részt vettek a Tíjöttök programsorozatban, valamint a PTE ÁOK és ETK hallgatóinak előadásokat tartottak. A kutatási munkába PhD és TDK/szakedző hallgatókat vontak be. Előadást tartottak a pécsi Pollack Mihály Szakközépiskola hallgatóinak. Kutatásaikat bemutató rövid videointerjúk készültek, amelyek az interneten lettek közzétéve.

A kutatócsoport tagjai 2014 márciusában Magyarországon rendezték az Európai Reprodukciós Immunológiai Társaság 11. Kongresszusát.

2014 májusában pedig Pécsen rendezték a Magyar Nőorvos Társaság jubileumi nagygyűlését, ahol a kutatás tárgykörében számos előadás hangzott el.

## **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2014-ben**

Új együttműködést indítottak az Uppsala Egyetem egyik munkatársával, aki decemberben egy rövid látogatást tett a PTE ÁOK Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézetében.

Egy kutató rövid tanulmányúton vett részt George Washington University, Washington DC, USA munkacsoportjánál, ahol lézer ablációs méréseket végeztek különböző klinikai és biológiai mintákon. Az együttműködésből két közlemény is született a tárgyévben.

Képzési tömegspektrometriás érintő együttműködési megállapodást kötöttek a londoni Imperial College egyik kutatójával.



#### IV. A 2014-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

Egy kutató 2014-ben a Pécsi Tudományegyetemen meghirdetett Kutatói-Oktatói-Klinikai pályázaton 400.000 FT-ot nyert el, amelyet a „2nd International Conference on Endocrinology” Nemzetközi Kongresszuson való részvételére használta fel, ami 2014. október 20–22. között Chicagóban (USA) került megrendezésre.

#### V. A 2014-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Farkas B., Bódis J., Mangold A., Angyal A Boldizsár F Mikecz K Glant T: Elevated birth rates in CD62L (L-selectin)-deficient BALB/c mice: potential involvement of NK cells. Open Journal of Immunology, 4: 148-156 (2014)
2. Maász G Pirger Zs Reglódi D Petrovics D Schmidt J Kiss P Rivnyak Á Hashimoto H Avar P Jámbor É Tamás A Gaszner B Márk L.: Comparative protein composition of the brains of PACAP-deficient mice using mass spectrometry-based proteomic analysis. Journal of Molecular Neuroscience, 54: 310-319 (2014)
3. Bóna Á Pápai Z Maász G Tóth GA Jámbor É Schmidt J Tóth Cs Farkas Cs Márk L.: Mass spectrometric identification of ancient proteins as potential molecular biomarkers for a 2000-year-old osteogenic sarcoma. PlosOne, 9 (1): 87215 (2014)
4. Bódis J Peti AM Sulyok E Kovács GL Várnagy Á: Serum and follicular fluid fetuin-A in women undergoing in vitro fertilization. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, 59:(9) 1313-1318 (2014)
5. Li H Smith BK Márk L Nemes P Nazarian J Vertes A: Ambient molecular imaging by laser ablation electrospray ionization mass spectrometry with ion mobility separation. International Journal of Mass Spectrometry, p. &. 9 p. (2014)
6. Bódis J Papp Sz Vermes I Sulyok E Tamás P Farkas B Zámbó K Hatzipetros I Kovács L G: „Platelet-associated regulatory system (PARS)” with particular reference to female reproduction. Journal of Ovarian Research 7: 55. 10 p. (2014)

## MTA–PTE KLINIKAI IDEGTUDOMÁNYI KÉPALKOTÓ KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Dóczi Tamás, az MTA rendes tagja

7623 Pécs, Rét u. 2.

telefon: (72) 535 932; fax: (72) 535 931

e-mail: doczi.tamas@pte.hu

a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2012. 01. 01.

### I. A kutatóhely fő feladatai 2014-ben

Az öt éves kutatási tervük, hogy idegrendszeri kórmechanizmusokat vizsgáljanak nagy térerejű MR képalkotás (imaging, MRI) lehetőségeit felhasználva. A nagy térerejű MRI képes az *emberi agy működését közvetlenül követni*, a magasabb rendű és autonóm humán *agy funkciókat lokalizálni*, s az agyi működés és szerkezet *funkcionális logikáját* vizsgálni. A kutatócsoport tehát az emberi agy – állatmodellekben nem tanulmányozható – magasabb rendű működésének *alapkutatását* is végzi. Az idegrendszer betegségei közül azokra a szervi-testi rendellenességekre, valamint szellemi működési zavarok alapkutatására koncentrálnak, amelyek mögött az agy egyre jobban azonosítható, illetve lokalizálható kórfolyamatait lehet feltárni. A molekuláris vízcsatornák, az agyi víztartalom és térfogat szabályozás, a nociceptív és neurogén fájdalom (gyulladás) patomechanizmus, és a limbikus affektív-kognitív hálózat alapvető működése és betegségei kórmechanizmusainak feltárása a cél. Továbbá, az állatkísérletes modelleken nyert eredmények közvetlen szembesítése az emberi agyon végzett megfigyelésekkel.

2014 év feladata: koponya-agysérülés pathomechanizmusa, humán agyi térképezés, fájdalomhoz kapcsolt autonóm (kardiális) válasz, fejfájás-migrain-fehérállományi strukturális változások kapcsolata, mély agyi-stimuláció (DBS) és agyi víztartalom kvantitatív mérése diffúziós MR-rel témák kutatása.

### II. A 2014-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

#### a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

A „koponya-agysérülés”-sel foglalkozó team fő kutatási célja annak igazolása, hogy a különböző súlyosságú koponyasérülések tulajdonképpen egy egységes pathophysiologiai continuumnak tekinthetők (Büki, 2015). E célkitűzés megvalósításához elengedhetetlenül szükséges a koponyasérülések potenciális biomarkereinek vizsgálata, azon biomarkerek körének meghatározása, amelyek mennyiségét/jelenlétét perifériás vérmintákból (szérumból) kimutatva lehetőség nyílik a központi idegrendszeri szövetkárosodás mértékének meghatározására, illetve a sérülés kimenetelének megítéléséhez hozzájárulnak. Ilyen potenciális biomarker molekula lehet a PACAP (pituitary adenylate cyclase activating polypeptide), melynek kimutatására súlyos koponyasérültek liquor illetve vér-plazma mintáiban a kutatócsoportnak – az MTA-PTE Lendület Kutatócsoportjával történő együttműködésben – a világon elsőként nyílt lehetősége (Bukovics, 2014). Ugyancsak a potenciális protein biomarkerek koponyasérülésének diagnosztikájában, illetve kimenetelének előrejelzésében betöltött szerepét hivatott tisztázni az a kutatás – az amyloid  $\beta$  proteinnel kapcsolatosan – melyben a kutatócsoport nemzetközi együttműködésben részt vett (Mondello, 2014).

„*Humán agyi térképezés*” projektük kertében először a miotónia jelenséget vizsgálták. Mivel a miotónia pontos mechanizmusa nem ismert, ezért agyi funkcionális MRI-vel (fMRI-vel) vizsgálták a miotónia centrális (agy) komponensét. Vizsgálat során a miotóniát követő akaratlagos relaxáció során szupplementer motoros area (SMA) és a dorsalis anterior cingulum (dACC) aktivitását találták. Feltételezéseik szerint ezek a régiók, mint másodlagos magasabb rendű mozgatóközpontok, illetve negatív motoros áreák vesznek részt a miotónia során, elősegítve az akaratlagos relaxációt. Így következtést tudtak levonni a fiziológiás izomrelaxáció mechanizmusára is (mely a relaxáció gyors jelensége miatt más módon nem vizsgálható funkcionális MRI-vel, annak időbeli felbontási limitje miatt). A közleményt *Acta Neurologica Scandinavica* elfogadta. Másik befejezett vizsgálatukban azon metodológiai problémára keresték választ, hogy van-e az egyes agyi struktúrák méretében nemi különbség. Ez a kérdés döntő módon befolyásolhatja egy-egy tudományos vizsgálat módszertani helyességét. Hiszen ha van különbség, akkor a férfiakat és nőket külön-külön kell vizsgálni, vagy megfelelő statisztikai korrekciót alkalmazni. Ebből kiindulva egy metodológiai közleményükben háromféle fejméret-korrekciót alkalmazva azt találták, hogy a leggyakrabban vizsgált nem-kortikális struktúra – a hippocampus – esetében *nincsenek nemi különbségek* (Perlaki, 2014).

Befejezték a „*fájdalomhoz kapcsolt autonóm (kardiális) válasz*” agyi korrelátumainak vizsgálatát. Ezt általunk fejlesztett fMRI-kompatibilis EKG-val, ill. szimultán fMRI-EKG-val vizsgáltuk. A vizsgálat során azt találtuk, hogy a prefrontális, mesialis, frontális, cortex határozza meg, hogy a fájdalom szimpatikus vagy paraszimpatikus irányba változtatja a kardiális rendszert. A vizsgálat klinikai fontossága, hogy segítségével közelebb kerülünk a külső ingerek (fájdalom, vér látványa, ijedtség, stressz) okozta ájulás (ún. neurogén reflex syncope) megértéséhez (mely „ájulás” ugyan legtöbbször jóindulatú jelenség, de sokszor akár pacemaker-indikációt jelenthet, hiszen – különösen szívbetegekben – halálos kimenetelű lehet. Közlésre elfogadva a *Journal of the Neurological Sciences* folyóiratban.

„*Fejfájás-migrain-fehérállományi strukturális változások kapcsolata*”: Longitudinális MR képalkotó vizsgálatot végeztek három évvel az eredeti vizsgálatot követően, annak tisztázására, hogy vajon a migrénnel összefüggő fehérállományi hiperintenzitások hogyan változnak. Azt találtuk, hogy ezek a klinikai tünetet nem okozó mély fehérállományi elváltozások természetükben progresszívek, a migrén betegség előre haladásával romlanak. A kontroll csoport hiánya miatt egyelőre nem állapítható meg, hogy a természetes öregedés milyen mértékben játszik szerepet e megfigyelt kóros jelenségben. (Erdélyi-Bótor, 2015).

„*Mély agyi stimuláció*”: Parkinson-kór az Alzheimer-kórt követően a második leggyakoribb neurodegeneratív betegség. A PK-kal kapcsolatos tudományos publikálási lehetőségeket jelentősen korlátozza az a tény, hogy a PK tüneteit felmérni képes magyar nyelven validált klinikai pontozó skálák nem állnak rendelkezésükre. A problémát felismerve a kutatócsoport számos skála validálását kezdte el (Horváth, 2014). A Parkinson-kór gyógyszerelés kezelésére irányuló vizsgálataikkal igazolták, hogy az originális és a generikus dopaminagonista (ropinirole) kezelés egyenrangú. Eredményeik hiánypótlóak, hasonló direkt összehasonlító vizsgálat ez idáig nem készült. A mély agyi stimuláció hatásmechanizmusát és hatékonyság növelését célzó vizsgálataik elkezdődtek, igazolták, hogy a mély agyi stimuláció a munkaképesség megőrzésének egyik eszköze lehet a PK kezelése során.

„*Idegszöveti víztartalom*”: Agyi fehérállományi léziókat vizsgáltak biexponenciális diffúziós módszerrel. A koponyatraumás betegeknél is majd alkalmazandó módszer segítségével, a migrénes és a sclerosis multiplexes fehérállományi léziók elkülöníthetők. A munkatervhez

metodikailag kapcsolódó, két közlemény is a 2013–2014-es kutatási ciklusban jelent meg. Ezekben a közleményekben D-vitamin szint összefüggését vizsgáltuk az agyi struktúrák térfogataival (Orsi, 2014; Altbäcker, 2014; Plózer, 2015).

## b) Tudomány és társadalom

*A koponyasérülés világszerte rendkívül gyakori. Mivel a sérülést követő heveny tüneteken túl, az esetek egyharmadában hosszú távon is életminőséget rontó panaszok (fejfájás, szédülés, elhúzódó hangulatzavarok, depresszió, koncentráció hiánya) maradnak fenn, a koponyasérülés társadalmi szempontból népbetegség jelentőségű! Ennek ellenére mind a mai napig nem áll rendelkezésre olyan módszer, amellyel képesek lennénk az enyhe koponyasérülést objektíven diagnosztizálni, vagy azt prognosztizálni, hogy mely beteg fog hosszabb távon kezelést igényelni. Sokszor maga a beteg sincs tisztában azzal, hogy pl. depressziós tünetei hátterében a korábban elszenvedett agyrázódás áll, amelyre kezelést igényel. Az újabban kifejlesztett, rutinszerűen még nem alkalmazott, mágneses rezonancia képalkotás (MRI) módszereket alkalmaztuk enyhe koponyasérülés vizsgálatára mivel az MRI képes az emberi agy működését közvetlenül követni, a magasabb rendű és autonóm humán agyi funkciókat lokalizálni, s az agyi működés és szerkezet funkcionális logikáját vizsgálni. A fájdalomhoz kapcsolt autonóm (kardiális) válasz újszerű meghatározásával közelebb kerülünk a külső ingerek (fájdalom, vér látványa, ijedtség, stressz) okozta ájulás (ún. neurogén reflex syncope) megértéséhez (mely „ájulás” ugyan legtöbbször jóindulatú jelenség, de sokszor akár pacemaker-indikációt jelenthet, hiszen – különösen szívbetegekben – halálos kimenetelű lehet. A Parkinson-kór (PK) az Alzheimer-kórt követően a második leggyakoribb idegsejt-pusztulással járó (neurodegeneratív) betegség. A PK tünetei szerteágazóak, nyugalmi kézremegés csak a betegek kisebb részénél jelenik meg, a legtöbbjüknél a meglassultság, az izommerevség és az izomgörcsök jelentik a legnagyobb problémát. Mivel a dopamin nemcsak a mozgás gyorsaságának szabályzásában játszik szerepet, hanem az öröm megélésében és a hangulat szabályzásában is, ezért depresszív hangulat, örömtelenség érzet, apátia, frusztráltság és büntudat halmozottan jelentkezik PK-ban. A szintén gyakran előforduló alvászavar miatt megjelenő fáradékonyság és a koncentrációs képesség csökkenése a betegek munkaképességét jelentősen korlátozhatja. A „Mély agyi stimuláció” egy új lehetőség a humán agy működésének megértéséhez és kezeléséhez.*

## V. A 2014-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Buki A, Kovacs N, Czeiter E, Schmid K, Berger RP, Kobeissy F, Italiano D, Hayes RL, Tortella FC, Mezosi E, Schwarcz A, Toth A, Nemes O, Mondello S. Minor and repetitive head injury. *Adv Tech Stand Neurosurg*. 2015;42:147-92.
2. Bukovics P, Czeiter E, Amrein K, Kovacs N, Pal J, Tamas A, Bagoly T, Helyes Z, Buki A, Reglodi D. Changes of PACAP level in cerebrospinal fluid and plasma of patients with severe traumatic brain injury. *Peptides*. 2014 Oct;60:18-22.
3. Mondello S, Buki A, Barzo P, Randall J, Provuncher G, Hanlon D, Wilson D, Kobeissy F, Jeromin A. CSF and plasma amyloid- $\beta$  temporal profiles and relationships with neurological status and mortality after severe traumatic brain injury. *Sci Rep*. 2014 Oct 10;4:6446.
4. Perlaki G, Orsi G, Plozer E, Altbacker A, Darnai G, Nagy SA, Horvath R, Toth A, Doczi T, Kovacs N, Bogner P, Schwarcz A, Janszky J. Are there any gender differences in the

hippocampus volume after head-size correction? A volumetric and voxel-based morphometric study. *Neurosci Lett*. 2014 Jun 6;570:119-23.

5. Erdélyi-Bótor S, Aradi M, Kamson DO, Kovács N, Perlaki G, Orsi G, Nagy SA, Schwarcz A, Dóczy T, Komoly S, Deli G, Trauninger A, Pfund Z. Changes of migraine-related white matter hyperintensities after 3 years: a longitudinal MRI study. *Headache*. 2015 Jan;55(1):55-70.
6. Horváth K, Aschermann Z, Ács P, Bosnyák E, Deli G, Pál E, Késmárki I, Horváth R, Takács K, Komoly S, Bokor M, Rigó E, Lajtos J, Klivényi P, Dibó G, Vécsei L, Takáts A, Tóth A, Imre P, Nagy F, Herceg M, Hidasi E, Kovács N. Az MDS-UPDRS magyar validációja: Miért szükséges újabb parkinson-pontozóskála? *Ideggyogy Sz*. 2014;67(3-4):129-134.
7. Orsi G, Aradi M, Nagy SA, Perlaki G, Trauninger A, Bogner P, Janszky J, Illés Z, Dóczy T, Pfund Z, Schwarcz A. Differentiating white matter lesions in multiple sclerosis and migraine using monoexponential and biexponential diffusion measurements. *J Magn Reson Imaging*. 2014 Feb 14. doi: 10.1002/jmri.24580.
8. Altbäcker A, Plózer E, Darnai G, Perlaki G, Orsi G, Nagy SA, Lucza T, Schwarcz A, Kőszegi T, Kovács N, Komoly S, Janszky J, Clemens Z. Alexithymia is associated with low level of vitamin D in young healthy adults. *Nutr Neurosci*. 2014 Nov;17(6):284-8.
9. Plózer E, Altbäcker A, Darnai G, Perlaki G, Orsi G, Nagy SA, Schwarcz A, Kőszegi T, Woth GL, Lucza T, Kovács N, Komoly S, Clemens Z, Janszky J. Intracranial volume inversely correlates with serum 25(OH)D level in healthy young women. *Nutr Neurosci*. 2015 Jan;18(1):37-40.

## MTA–PTE NUKLEÁRIS-MITOKONDRIÁLIS INTERAKCIÓK KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Sümegei Balázs, az MTA doktora  
7624 Pécs, Szigeti u. 12.

telefon: (72) 536 278; fax: (72) 536 277

e-mail: balazs.sumegi@aok.pte.hu

a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2012. 01. 01.

### I. A kutatóhely fő feladatai 2014-ben

*Nukleáris-mitokondriális-citoplazmatikus interakciók szerepe a sejthalálban.* A PARP-1 aktivációnak a MAP kinázok és a PI-3-kináz-AKT rendszerre való hatásából két publikáció jelent meg és kettő kézirat formájában van. *A mitokondriális permeabilitás (mPT) átmenet vizsgálata ciklofilin-D knockout egér modellen területből* egy cikk jelent meg és kettő megírás alatt van.

*Transzkripciós faktorok új szabályozási mechanizmusai;* a PARP-1 aktiváció hatása a transzkripciós faktorok szabályozásából két közlemény van, és további kísérleteket folytatnak. *Új jelátviteli szenzor és effektor kismolekulák tervezése és funkcionális hatásaik vizsgálata betegségmodelleken.* Új PARP-gátlók és mPT regulátorok szintézise és vizsgálata részben befejeződött, de új vizsgálatok folynak, és a szabadalmak írása folyamatban van.

Számos humán betegség eredete a *citoszkeletális fehérjék* mutációjában keresendő. Ezek megismerése, illetve ezeken belül is a citoszkeleton-mitokondrium kölcsönhatások megismerése jelenleg folyamatban van, és eredményeik várhatóan 2015-ben közlemény formájában jelennek majd meg. Emellett eddig egy összefoglaló cikkben foglalkoztak a problémakörrel.

*Jelátviteli folyamatok vizsgálata élőállat modelleken.* Területről 2 munkájuk jelent meg, kardiális és vaszkuláris remodelling területén.

### II. A 2014-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

#### a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

*Nukleáris-mitokondriális-citoplazmatikus interakciók szerepe a sejthalálban.* A kutatócsoport jelentős áttörést ért el a nukleáris PARP-1 enzim extranukleáris hatásainak vizsgálatában. Azonosították a PARP-aktiválta-MAP kináz aktiváció molekuláris mechanizmusát, és ennek a gátlását PARP gátlókkal, vagy PARP elnyomással. Azonosították az általuk felfedezett PARP-inhibitor indukálta Akt aktiváció molekulás mechanizmusát az ATM kináz PAR-illációján keresztül a citoplazmatikus ATM-mTOR-Scr-PI-3-K útvonalban. A munkák közlés alatt vannak. A mitokondriális permeabilitás tranzíció (mPT) nukleáris génkifejezésre gyakorolt hatásánál azonosítottunk egy új molekuláris mechanizmust a mitokondriális membrán rendszerből a nukleáris NF- $\kappa$ B aktiválás irányában. Ez az új útvonal felelős lehet esetenként sok száz gén expressziójának szabályozásáért.

Transzkripciós faktorok új szabályozási mechanizmusai. A magas vérnyomás jelentősen károsítja az ereket és a szívet, így a fenti folyamatok molekuláris megismerése új terápiás targetek azonosításához vezethet. Spontán hipertenzív patkány (SHR) modellen vizsgálták a PARP inhibitorok hatását, és azonosították azoknak a folyamatok egy részét, melyek felelősek lehetnek a kardiovaszkuláris károsodásokért. A PARP gátló (L-2286) javította a szív funkció

paramétereit, és kedvezően befolyásolta a jelátviteli folyamatokat PI. Akt-GSP3béta, PKC izozimek-  $\alpha/\beta$ II,  $\epsilon$  és  $\zeta/\lambda$  aktivitását- és gátolta a szívelégtelenség kialakulását. Ezek az adatok jelzik a PARP-inhibitor protektív hatását korai hipertenzív kardiomiopátiában.

*Új jelátviteli szenzor és effektor kismolekulák tervezése és funkcionális hatásaik vizsgálata betegségmodelleken.* A fent részletezett vizsgálataik folytatásaként új, specifikus PARP-1 inhibitorokat fejlesztenek ki, amelyek a jó felszívódás mellett előnyösebb farmakokinetikai tulajdonságokkal bírnak. Ezek a molekulák a már korábban is használt karboxamin-bezimidazol családba, illetve 4-hidroxi-2-merkaptó-kinazolin családba tartoznak (Kálai és mtsai., 2009). Jelenleg közel állnak egy új PARP-gátláson alapuló szabadalom beadásához. Egy általuk kifejlesztett PARP-inhibitor molekula HO3089 radioszenzitiláló hatását vizsgálták különböző tumor sejtvonalakon. Adataik azt mutatták, hogy a HO3089 szignifikánsan növelte a sugárzás tumor sejt pusztító hatását, mely folyamatban fontos szerepet játszott a PARP- inhibitor p38 MAPK vagy JNK/SAPK-re történő hatása. Továbbá kimutatták, hogy a HO3089 érzékenyíti a sejteket sugárzásra a mitokondriális p53 és Bax/Bcl-2 apoptotikus útvonal aktiválásán keresztül.

Kifejlesztettek egy új rezveratrol analógot, amelyben nem az aromás gyűrűk hidroxil csoportját módosították, hanem átalakították a szilbén struktúrát planáris struktúrává. Ez a molekula hatékonyabban gátolta az NF- $\kappa$ B aktivációt és a ciklooxygenáz-2, TNF $\alpha$  és IL-6 képződést, valamint a MAP kinázok aktivációját. Ez az új rezveratrol analóg jobb gyulladásgátló, mint a rezveratrol.

*Citoszkeletális és nukleoszkeletáris fehérjék szerepe betegségekben.* 2014-ben folytatták azok a biofizikai vizsgálataikat, amelyek az aktin citoszkeleton vonatkozó funkcióinak a megértését célozzák. Egy átfogó vizsgálatsorozatban – a szegedi együttműködő csoporttal közösen – részletesen leírták hogyan jellemezhető speciális forminok (DAAM) elhelyezkedése fejlődő izomsejtekben. *In vitro* és *in vivo* eredményeik ismeretében modellt alkottak annak megértésére, hogy ezek a nukleációs faktorok milyen funkciókért felelősek, hogyan vesznek részt a szarkomerekben a vékony filamentumok kialakításában és hosszuk szabályozásában. A modellük által generált predikciók ellenőrzése jelenleg folyamatban van. Ugyancsak elvégeztük annak az ismeretanyagának a feldolgozását, amely egy fontos aktin-kötő fehérje család, az ADF/kofilin funkciójának és szerkezetének a megértése kapcsán rendelkezésükre áll. Megállapításaikat egy felkért összefoglaló cikkben ismertették.

A korábbi kutatások során világossá vált, hogy a mitokondriumok rendszeres és szabályozott szétesése, majd a mitokondrium kisebb részeinek fúziója szükséges és fontos feltétele a sejtek életképessége fenntartásának. Az azonban jelenleg nem tisztázott, hogy milyen molekuláris rendszerek munkájának köszönhetően, és milyen energiaforrások bevonásával történnek meg ezek a folyamatok. Más kutatócsoportok eredményei arra utaltak, hogy a sejtek mitokondrium rendszere, és esetlegesen a mitokondriumokhoz asszociált motorfehérjék (kinezinok vagy dineinek) ezekben a folyamatokban szerepet játszhatnak. Ezt a hipotézist kezdték el megvizsgálni fluoreszcens próbákkal vizualizált fehérjék, valamint fluoreszcencia mikroszkópiai módszerek segítségével.

*Jelátviteli folyamatok vizsgálata élőállat modelleken.* A magas vérnyomás a fejlett országokban nagyon elterjedt „népbetegség” és vannak ugyan hatékony gyógyszerek, de sok esetben az optimális vérnyomás beállítása idős korban lehetetlen. Vagy magas a vérnyomás és jó az agyi perfúzió; vagy az optimális, de elégtelen agyi perfúzió lép fel, ami hosszútávon neurodegeneratív betegséghez vezet. Ezért lenne fontos olyan gyógyszert találni, amelyik az

erek ellenállását javítja a jelátviteli folyamatok módosításán keresztül. Erre adtak bizonyítékokat az általuk kifejlesztett PARP inhibitorral L-2286, mely a vérnyomás megváltoztatása nélkül gátolta a lokális gyulladás kialakulását NF- $\kappa$ B gátlás, illetve a sejthalált (AIF nukleáris transzlokációt a mitokondriumból). L-2286 gátolta a MAP kináz 3 ágának az aktiválását, és fokozta a citoprotektin PI-3-kinase/Akt pathway. A hipertenzió aktiválta NF- $\kappa$ B aktivációt a PARP-inhibitor az NF- $\kappa$ B nukleáris exportjának aktiválásán fejtette ki, és az MKP-1 aktiválásán keresztül csökkentette a mitokondriális szabadgyök képződést. Ezek az adatok jelzik, hogy a PARP gátlók új „drug target”-ek lehetnek a magas vérnyomás vaszkuláris védelmére.

Az első modell vizsgálatunk Pulmonaris Arteriális Hipertenzióban-s (PH), melyben a beteg emberek túlélési ideje kb. 1,5 év, és nincs igazán hatékony gyógyszer. Kimutatták, hogy az 5-ös típusú foszfodiészteráz inhibitor pozitívan befolyásolja a MAP kináz útvonalakat és a PI-3k-Akt útvonalat, ezáltal javítja az erek állapotát. Továbbá elnyomja a citokon és kemokin termelő folyamatokat az NF- $\kappa$ B gátlásán keresztül, így mutatva az 5-ös típusú foszfodiészteráz inhibitor potenciális szerepét.

## **b) Tudomány és társadalom**

A fenti kutatások alap kutatás jellegűknél fogva elsősorban a magyar tudomány nemzetközi presztízsének fenntartásával, emelésével, valamint a jövő természettudományos oktatóinak, illetve kutatógárdájának magas szintű képzésével szolgálják közvetlenül a társadalom igényeit. Ugyanakkor, hosszabb távon, a betegségek diagnosztizálásában, gyógyításában, illetve a terápia hatékonyságának nyomon követésében használható új molekuláris célpontok azonosításával komoly társadalmi hasznuk lehet.

## **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2014-ben**

A ciklofilin D KO egereken folyó vizsgálatok SE AOK Orvosi Biokémiai Intézetével.

Richter Gedeon Nyrt-vel kísérleti stádiumban lévő fájdalomcsillapító molekula vizsgálata.

A de- és remyelinizáció során bekövetkező génkifejeződések vizsgálata University of Southern Denmark, Odense kutatóival.

A bakteriális fehérjék, azokon belül is az aktin szerű MreB funkcionális és szerkezeti tulajdonságait A-STAR, Singapore kutatóival. OTKA NN 107776-ből támogatva.

A fluoreszcencia mikroszkópiai vizsgálatok fejlesztése Linnaeus Egyetem, Kalmar, Svédország) a filamentumok perzisztencia hosszának meghatározására.

Mitokondriális fúzió vizsgálata, és ennek regulációja. Velgene Kft. Szeged.

Mitokondriális oxidatív stressz regulációjának vizsgálata. LNP-NV Kft-vel Budapest.

## **IV. A 2014-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

OTKA NN 103090 Nyitrai Miklós társkutató, Fotoreceptorok funkcionális dinamikájának vizsgálata ultragyors spektroszkópiai módszerekkel, 24 hónap, 11260 E Ft/év.



## V. A 2014-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Magyar K Deres L Erős K Bruszt K Seress L Hamar J et al.: A quinazoline-derivative compound with PARP inhibitory effect suppresses hypertension-induced vascular alterations in spontaneously hypertensive rats. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1842: 935–944 (2014) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24657811>
2. Hocsak E Cseh A Szabó A Bellyei S Pozsgai E Kálai T Hideg K et al.: PARP inhibitor attenuated colony formation can be restored by MAP kinase inhibitors in different irradiated cancer cell lines. *Int J Radiat Biol.* 90(12): 1152-61 (2014) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24937370>
3. Deres L Bartha E Pálfi A Erős K Riba A Lantos J et al.: PARP-inhibitor treatment prevents hypertension induced cardiac remodeling by favorable modulation of heat shock proteins, Akt-1/GSK-3 $\beta$  and several PKC isoforms. *PLoS One* 9(7): e102148 (2014) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25014216>
4. Kiss T Kovács K Komocsi A Tornyos A Zalan P Sümegi B et al.: Novel Mechanisms of Sildenafil in Pulmonary Hypertension Involving Cytokines/Chemokines, MAP Kinases and Akt. *PLoS One* 9(8): e104890 (2014), <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25133539>
5. Kovács-Öller T Raics K Orbán J Nyitrai M Völgyi B: Developmental changes in the expression level of connexin36 in the rat retina. *Cell Tissue Res.* 358(2): 289-302 (2014) <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00441-014-1967-9>
6. Molnár I Migh E. Szikora Sz Kalmár T Végh A G Deák F et al.: DAAM is required for thin filament formation and sarcomerogenesis during muscle development in *Drosophila*. *PLOS Genetics.* 10(2): e1004166 (2014) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24586196>
7. Hild G Kalmár L Kardos R Nyitrai M Bugyi B: The other side of the coin: Functional and structural versatility of ADF/cofilins. *Eur. J. Cell Biology* 93(5-6): 238-51 (2014) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24836399>

## **MTA–SE GYERMEKGYÓGYÁSZATI ÉS NEPHROLÓGIAI KUTATÓCSOPORT**

kutatócsoport-vezető: Tulassay Tivadar, az MTA rendes tagja  
1083 Budapest, Bókay utca 53/54.  
telefon: (1) 303 6077; fax: (1) 303 6077  
e-mail: vannay@gyer1.sote.hu  
a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2012. 01. 01.

### **I. A kutatóhely fő feladatai 2014-ben**

A kutatócsoport a gyulladás és a szöveti hegesedés kapcsolatát tanulmányozta. Vizsgálataik a krónikus újszülöttkori és gyermekkori betegségekben, valamint kóros anyagcsere állapotokban a szöveti hegesedést szabályzó mechanizmusok és molekulák karakterizálására irányultak.

A kutatóhely jellemzője, hogy a klinikai és alapkutató, valamint az ehhez kapcsolódó jelentős publikációs aktivitás és sikeres pályázati tevékenység mellett jelentős hangsúlyt fektet a hazai és nemzetközi tudományos kapcsolatok ápolására, és több innovatív projekt megvalósulására. A kutatócsoport elsősorban az akut és a krónikus veseelégtelenség, a gyulladáshoz kapcsolódó bélbetegség és a tumoros megbetegedések patofiziológiájának pontosabb megértését tűzte ki célul. Ennek kapcsán intenzíven vizsgálják a metabolikus szindróma veseszövődményeit, az akut és krónikus veseelégtelenség és a gyulladáshoz kapcsolódó bélbetegség pathomechanizmusának molekuláris biológiai, genetikai, illetve epigenetikai okait. A kutatócsoport az elmúlt évek során számos a szövetek fibroproliferatív folyamataiban központi szerepet játszó útvonal, így a Th1, Th2, Th17 sejtek, az IL-17, az IL-24, a PDGF, a PPAR $\gamma$ , a TSLP, az iAP, a PV-1, a RAAS rendszer szerepét vizsgálta. A kutatócsoport emellett intenzív nemzetközi együttműködés keretében vizsgálja a különféle daganatok kezelése során kialakuló rezisztencia megjelenését, illetve a várható túlélést előrejelző biomarkereket. A kutatócsoport a felfedező ill., alapkutató mellett 2012-ben több gyógyszerfejlesztési projektet is elindított egy pályázat kapcsán megvalósuló biotechnológiai, ipari együttműködés keretében. Kutatói tevékenységei mellett a kutatócsoport kiemelt feladatának tekinti a következő nemzedék képzését, önálló kutatóvá érésének elősegítését. Ennek sikerességét bizonyítja a hallgatók számos tudományos konferencián és rektori pályázaton elnyert díja is. A kutatócsoport munkatársai több szakmai társaságnak vezetői, vezetőségi tagjai, és számos nemzetközileg elismert folyóirat szerkesztőbizottságának résztvevői, illetve szakmai lektorai. A kutatóhely szívügyének tekinti, hogy kutatási eredményeit a társadalom számára is közérthetővé tegye, ezért rendszeresen képviselteti magát olyan rendezvénysorozatokon, mint a Kutatók Éjszakája, a Nemzeti Veseprogram és a Vese világnapja.

A korábbi alapkutatói tevékenység folytatása mellett, a 2014-es év fő feladata az eddigi a szöveti hegesedés gátlására irányuló kísérletes eredmények szabadalmi bejelentésben való összegzése, illetve a további gyógyszerfejlesztési munkák finanszírozásának biztosítása. Mindkettőt sikerrel teljesítették.

### **II. A 2014-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények**

#### **a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények**

*In vivo és in vitro* kísérletekben igazolták egy a szigma receptoron keresztül ható hatóanyag szöveti hegesedésben kifejtett jótékony hatását.

A fenti hatóanyag szigma receptoron keresztül kifejtett, szöveti hegesedést gátló hatása kapcsán európai uniós, majd nemzetközi szabadalmi bejelentést tettek. .

Bizonyították az interleukin (IL)-20 citokin alcsalád bél-, illetve vesehegesedésében betöltött központi szerepét.

Kifejlesztettek 4 új, szabadalommal védeni kívánt hatóanyagot, melyek alkalmasak a szöveti hegesedés gátlására. A molekulák gyógyszerszerűségének optimalizálása folyamatban van. Igazolták a mitogén aktiválta protein kináz kináz 1 (MEK1) gén szerepét a karboplatin alapú kemoterápiával szembeni rezisztencia kialakulásában sejtkultúras kísérletek segítségével. A MEK1 expresszióbeli eltéréseit valós idejű, reverz transzkripció kapcsolt polimeráz láncreakcióval (RT-PCR) és immunhisztokémia (IHC) felhasználásával klinikai mintákban is igazolták.

A TP53 mutációval kapcsolatba hozott gének között azonosították a TTK kinázt, mint a legfontosabb mutációs állapottal összefüggő, megváltozott expressziót mutató kinázt. A gén szerepét sejtkultúras modell rendszerben is igazolták.

Felfedezték, hogy a fokozott Elafin expresszió a rossz túlélésnek egyik robusztus biomarkere epitheliális petefészek rákokban. A gén szerepét sejtkultúras kísérletekben, valamint klinikai minták kereszt-elemzésével is igazolták.

Leírták humán genetikában az első példát egy variáns transz-asszociált mutációtól függő patogenitására vonatkozóan. Eredményeik alapján a nephrosis szindrómában mutáns *NPHS2* gén R229Q polimorfizmusának patogenitása a társult mutáció függvénye, bizonyos mutációkkal együtt patogén, másokkal nem. Ez az eredmény fontos a genetikai tanácsadásban és a betegség patomechanizmusának megértésében is.

1-es típusú diabétesz állatmodelljében vizsgálják a szelektív nátrium-glükóz kotranszporter2 (SGLT2) gátló dapagliflozin (DAPA) hatását a diabéteszes nefropátia (DN) megelőzésében, mind monoterápiában, mind lozartánnal (LOZ) való kombinált kezelésben.

Stroke kapcsán kimutatták, hogy a stroke-asszociált immunszuppresszióban jelen van a T-limfociták működési zavara.

A B7 kostimulációs marker, illetve az indoleamine-pyrrole 2,3-dioxygenase (IDO) enzim expressziója terhességi toxémiában megváltozik és összefügg az állapot súlyosságával. Ezeknek a fehérjéknek a szintje markánsan eltér újszülötteknél a felnőttekhez képest.

Három olyan gént (*IL13RA2*, *PTGS2* és *WNT5A*) azonosítottak, melyek expressziója prediktív arra vonatkozóan, hogy a beteg reagál-e infliximab-kezelésre.

Kimutatták, hogy az anti-inflammatorikus hatású peroxiszóma proliferátor aktivált receptor (PPAR) $\gamma$  mennyisége csökken, ezzel egyidejűleg a proinflammatorikus tímusz sztrómális limfopoietin (TSLP) expressziója fokozódik gyermekkori cöliákiában, mely szorosan összefügg a betegség során tapasztalt gyulladás kialakulásával.

Kimutatták, hogy a hialuronsav szérumszintje összefügg egyes légzésfunkciós paraméterekkel asztmában.

## **b) Tudomány és társadalom**

A kutatócsoport média megjelenésekkel (Index, Echo TV, MTI, Origo) ismertette meg a rosszindulatú tumoros betegségek kialakulásának alapjait a szélesebb közvéleménnyel. Továbbá egyéb interjúkkal (pl. Népszabadság, HVG, Közös Út, MTI, Index, Origo) járultak hozzá a társadalom és a tudomány kapcsolatának erősítéséhez.

### III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2014-ben

Hazai kapcsolatok: SE II. Patológia, SE Urológiai Klinika, MTA-TTK Enzimológiai Intézet, SE Orvosi Vegytan, KOKI, Vichem Kft., Biotalentum Kft. Nemzetközi kapcsolatok: University of Toronto; Childrens Hospital Boston; Yale Egyetem; Cancer Research UK; Max-Delbrück Központ; Harvard Egyetem; Imperial College London; Charité Berlin; University South Carolina; Institute Toscano Tumori; University of Manchester; ICREA, Barcelona; John Hopkins, Baltimore; King Faisal Research Center, Saudi Arabia; Okayama University Japan, Imagine Institute, Párizs, Franciaország, Technischen Universität München Germany, Nephrology, Dialysis and Transplantation, Regina Margherita Hospital, City of the Science and the Health of Turin Health Agency Itlay, University of Leuven Belgium, Schweizerisches Forschungsinstitut für Hochgebirgsklima und Medizin in Davos Switzerland.

### IV. A 2014-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

OTKA K109718 (11/2014-10/2017, 12,9 M HUF) – A nephrosis szindróma genetikája. Az R229Q variáns patogénitásának vizsgálata és egy új nephrosis gén hatásának vizsgálata. A jelenleg is futó és az újonnan elnyert pályázatok lehetővé teszik kutatási témánk folytatását, kiszélesítését, valamint a PhD-oktatás és regionális továbbképzés fejlesztését.

### V. A 2014-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Tory K Menyhard DK Woerner S Nevo F Gribouval O Kerti A et al. (13) Tulassay T: Mutation-dependent recessive inheritance of NPHS2-associated steroid-resistant nephrotic syndrome. *Nat Genet*, 46:299-304 (2014)
2. Szalay B Cseh A Mészáros G Kovács L Balog A Vásárhelyi B: The impact of DMARD and anti-TNF therapy on functional characterization of short-term T-cell activation in patients with rheumatoid arthritis – a follow-up study. *PLoS One*, 9(8):e104298 (2014)
3. Sziksz E Pap D Veres G Fekete A Tulassay T Vannay Á: Involvement of heat shock proteins in gluten-sensitive enteropathy. *World J Gastroenterol*, 20(21):6495-503 (2014)
4. Györffy A Kormos M Bartha L Szabó A Györffy B Budczies J et al. (7): Vásárhelyi B Validation of biomarkers in gene expression datasets of inflammatory bowel disease: IL13RA2 PTGS2 and WNT5A as predictors of responsiveness to infliximab therapy. *J Proteomics Bioinform*, 7(9):272-277 (2014)
5. Péntzváltó Z Surowiak P Györffy B: Biomarkers for Systemic Therapy in Ovarian Cancer. *Curr Cancer Drug Targets*, 14(3):259-73 (2014)
6. Orbán C Bajnok A Vásárhelyi B Tulassay T Toldi G: Different calcium influx characteristics upon Kv1.3 and IKCa1 potassium channel inhibition in T helper subsets. *Cytometry A*, 85(7):636-41 (2014)
7. Grozdics E Berta L Gyarmati B Veres G Zádori D Szalárdy L et al. (9) Tulassay T: B7 costimulation and intracellular indoleamine 23-dioxygenase (IDO) expression in umbilical cord blood and adult peripheral blood. *Biol Blood Marrow Transplant*, 20(10):1659-1665 (2014)

8. Nguyen NT Vendrell JA Poulard C Gyórfy B Goddard-Léon S Biècheg I et al. (11): A functional interplay between ZNF217 and Estrogen Receptor alpha exists in luminal breast cancers. *Mol Oncol*, 8(8):1441-57 (2014)
9. Sziksz E Molnár K Lippai R Pap D Onody A Veres-Székely A et al. (13) Tulassay T Vannay A: Peroxisome proliferator-activated receptor- $\gamma$  and thymic stromal lymphopietin are involved in the pathophysiology of childhood coeliac disease. *Virchows Arch*, 465(4):385-93 (2014)

## MTA–SE MOLEKULÁRIS BIOFIZIKAI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Kellermayer Miklós, az MTA doktora  
1094 Budapest, Tűzoltó u. 37–47.  
telefon: (1) 459 1500; fax: (1) 266 6656,  
email: kellermayer.miklos@med.semmelweis-univ.hu  
a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2012. 07. 01.

### I. A kutatóhely fő feladatai 2014-ben

Kutatócsoportunk általános, *öt évre kiterjedő küldetése és célja* komplex biomolekuláris rendszerek, ezen belül különösen membránfehérjék és modellmembrán rendszerek szerkezeti, dinamikai és funkcionális analízise, továbbá ezek felhasználásával különböző nanobiotechnológiai alkalmazások fejlesztése. *Eddigi eredményeink* kiterjednek molekuláris és sejtbiológiai, biofizikai és nanokémiai alapmetodikák tesztelésére, beállítására és validálására illetve alaptudományi felfedezésekre elsősorban a multidrog-transzporterek, citoskeletális filamentumok és intelligens polimer rendszerek területén. A *2014-es beszámolási évben* specifikus humán membránfehérjék, multidrog és kalcium transzporterek pontos molekuláris és sejtbiológiai karakterizálását, citoskeletális fehérjerendszerek nanomechanikai tulajdonságainak és kölcsönhatásainak jellemzését, pluripotens őssejt kulturák standardizálását, továbbá intelligens polimer- és nanokémiai rendszerek fizikai-kémiai jellemzését és alkalmazási lehetőségeinek feltérképezését tűztük ki célul. Az éves célkitűzések területén számos *alaptudományi felfedezés* született melyeket előkelő nemzetközi folyóiratokban jelentettünk meg, de egyúttal jelentős előrelépések történtek *innovatív metodikák fejlesztésében* a molekuláris és sejtbiológia, nanobiotechnológia és komputációs biológia területein, melyek *szabadalmi beadványok* formájában is megjelentek. Kísérleti eredményeink jelentős biomedicinális alkalmazási potenciállal rendelkeznek és felvetik diagnosztikai, intelligens terápiás és bioszövet-mérnöki megoldások lehetőségeit.

### II. A 2014-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

#### a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

##### *Membránfehérjék és őssejtek*

Humán ABC transzporter fehérjék szerkezeti és funkcionális vizsgálatát végeztük el<sup>1,2</sup>. Az ABCG2 fontos szerepet játszik a gyógyszerhatásokban és a xenobiotikumok elleni védelemben. Szabadalmazott módszerünk alapján izolált, funkcionális ABCG2 alkalmazásával gyógyszerhatás mérésére alkalmas esszéket állítottunk be, és részletesen elemeztük a gyógyszerek és membrán-lipidek kölcsönhatásait a fehérje mutáns és polimorf változataival. Az ABCC7/CFTR fehérje  $\Delta F508$  formája annak feltekeredését és működését tönkretéve cisztás fibrózist okoz. Olyan kombinált terápiát kezdtek alkalmazni, amelyben az egyik gyógyszer a feltekeredést javítja, míg egy másik egy eltérő mutáns működését javítja. Csoportunk részt vett abban a munkában, amely kimutatta, hogy a  $\Delta F508$  esetén alkalmazva a két gyógyszert nem várt hatás következik be: a CFTR plazmamembrán expressziója tovább csökken<sup>3</sup>. A CFTR fehérjében található rendezetlen domén tanulmányozásához beállítottunk egy *in silico* módszert kötőmotívumok azonosításához. Plazmamembrán kalcium transzporterek (PMCA) területén is jelentős eredményeket értünk el annak bemutatásával, hogy a normál emlő hámsejtjei fejlődéséhez szükséges a megnövekedett PMCA4b expresszió, ami rákos sejtekben nem figyelhető meg<sup>4</sup>. Kísérleti és elméleti módszerekkel leírtunk egy

pozitívan töltött gallért a PMCA fehérjékben a lipid kettős réteg és a citoszól interfész régióban, ami a PIP2 jelátvivő molekula koncentrációját tudja szabályozni annak megkötésével<sup>5</sup>.

### *Nanobiotechnológia*

A citoskeletális és extracelluláris fehérje filamentum rendszerek fontos szerepet játszanak mechanobiológiai folyamatokban és integrálják a membránfehérje-rendszereket intra- és extracelluláris térrészekkel. Kísérleteinkben központi szerepet játszott a titin óriás izomfehérje, amelyben alacsony mechanikai erőnél kigombolyodó doméneket fedeztünk fel<sup>6</sup>. Kidolgoztunk egy olyan atomerőmikroszkópos (AFM) eljárást, amellyel a titinmolekula mechanikailag kitekert doménjeit láthatóvá tettük és ezáltal azok molekulán belüli térbeli elhelyezkedését megállapíthattuk<sup>7</sup>. Kimutattuk, hogy a mechanikai erőnek kitett titinmolekulában a C-terminális kináz domén szisztematikusan kitekeredik, ezáltal közvetlen bizonyítékot adva a kináz mechanoszenzor szerepére. Kifejlesztettünk egy nanotrombelasztográfias módszert a fibrin polimerizáció vaós idejű követésére<sup>8</sup>. AFM méréseinkkel dezmin filamentumok depolimerizációs intermedierjeit sikerült feltárunk<sup>9</sup>.

### *Nanokémia*

Sikerrel állítottunk elő olyan új típusú polimerszomát, melynek külső burkát biokompatibilis polimer réteg képezi. Tanulmányoztuk a polimerszoma térfogatának ozmotikus hatásokkal előidézett változását. Ciklodextrinnel térhálósított poliaszpartát géleket állítottunk elő, és vizsgáltuk metoprolol hatóanyag megoszlását a gélhez kötött ciklodextrin és a gél folyadékfázisa között<sup>10</sup>. Dopamint tartalmazó polimer-gyógyszer konjugátumok enzimatis bontásával sikerült retardált dopamin felszabadulást elérni. Speciális mikrofluidikai cellában sikerült a Nafion polimer környezetében fellépő különleges exklúziós jelenséget követnünk és annak mikroszkópikus mechanizmusairól alapfelfedezéseket tennünk.

Beadott, illetve elfogadott szabadalmak:

- A transgenic laboratory rat strain. October 21st, 2014. bejelentés száma: P1400500.
- ABCG2 Transporter Assay, P1200131 sz. magyar szabadalmi bejelentésből származó PCT/HU2013/000021 sz. nemzetközi bejelentés 2820422 szám alatt. Prioritási adatok: HU20120000131 20120228; US201261603981P, 20120228; WO2013HU00021, 20130228, WO2013128217 (A1), HU1200131 (A2)
- Genetically modified stem cells and methods for identifying tissues differentiated therefrom. 2008. October 15th. Nemzetközi bejelentés száma: PCT/IB2008/054238, európai regionális fázis alapszáma: EP 08839475.4 (megadott), USA nemzeti fázis alapszáma: US 12/780315

## **b) Tudomány és társadalom**

Kutatásainkról társtudományi területeken, szakkollégiumokban, általános iskolákban és népszerűsítő fórumokon jelentek meg prezentációk és online tartalmak:

- Egyedi molekulák biofizikája – előadás. PPKE Szakkollégium, 2014.04.03.
- A képzelőerő határai: Utazás a nanovilágtól az élő organizmusig. Magyar Gyermekorvosok Társasága 2014. évi Naggyűlés, Budapest, 2014.05.22.
- [http://mta.hu/mta\\_hirei/egy-gyakori-oroklodo-betegseg-kezelesenek-szabhat-uj-iranyt-az-mta-kutatoinak-felfedezese-134779/](http://mta.hu/mta_hirei/egy-gyakori-oroklodo-betegseg-kezelesenek-szabhat-uj-iranyt-az-mta-kutatoinak-felfedezese-134779/)
- Kutatók éjszakája 2014: több helyszínen és tematikával szerveztünk bemutatókat.
- „Ugráló génekkel a szívizom nyomában”, Telki Általános Iskola.

### III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2014-ben

- **Transzgenikus patkány előállítás.** Együttműködő partnerintézmény: ToxiCoop Zrt. toxikológiai és biotechnológia vállalkozás. Kapcsolat formája: Közös pályázat (KMR). Eredmények: a közös fejlesztés eredményeképpen szabadalmi beadvány került benyújtásra és közös nemzetközi közlemények születtek. Közös eredmények: 2
- **ABCG2 transzporter alkalmazása fluoreszcens gyógyszer-vizsgálati esszében.** Együttműködő partner: TFC Biosciences, Inc. One Innovation Drive, Worcester, MA 01605, USA. Kapcsolat formája: közös, elnyert NIH pályázat. Eredmények: A tisztított ABCG2 fehérje felhasználásával az USA partner liposzóma alapú, fluoreszcens detektálással működő esszét hoz létre gyógyszerfejlesztési céllal. Közös eredmények: 1 poszter

### IV. A 2014-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

- **OTKA K111678:** A kemoimmunitási rendszer működésének és szabályozásának leírása rendszerbiológiai eszközökkel. Támogatás: 43,7 M Ft/4év.
- **Medinprot Szinergia Pályázat.** Immunsejtek adhéziójának vizsgálata. Támogatás: 4.380.840 Ft
- **Medinprot Gépidő Pályázat.** Fehérjekomplexek vizsgálata a Biostruct laboratóriumban. Támogatás: 2 M Ft.

### V. A 2014-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Telbisz A, Hegedus C, Varadi A, Sarkadi B, Ozvegy-Laczka C: Regulation of the Function of the Human ABCG2 Multidrug Transporter by Cholesterol and Bile Acids: Effects of Mutations in Potential Substrate- And Steroid-Binding Sites. DRUG METABOLISM AND DISPOSITION, 42 (4): 575-585. (2014)
2. Erdei Zs, Lőrincz R, Szebényi K, Péntek A, Varga N, Likó I, Várady Gy, Szakács G, Orbán TI, Sarkadi B, Apáti Á: Expression pattern of the human ABC transporters in pluripotent embryonic stem cells and in their derivatives. CYTOMETRY PART B-CLINICAL CYTOMETRY, 86 (5): 299-310. (2014)
3. Veit G, Avramescu RG, Perdomo D, Phuan PW, Bagdany M, Apaja PM, Borot F, Szollosi D, Wu YS, Finkbeiner WE, Hegedus T, Verkman AS, Lukacs GL: Some gating potentiators, including VX-770, diminish  $\Delta F508$ -CFTR functional expression. SCIENCE TRANSLATIONAL MEDICINE, 6 (246): 246ra97. (2014)
4. Varga K, Pászty K, Padányi R, Hegedus L, Brouland JP, Papp B, Enyedi A: Histone deacetylase inhibitor- and PMA-induced upregulation of PMCA4b enhances  $Ca^{2+}$  clearance from MCF-7 breast cancer cells. CELL CALCIUM, 55 (2): 78-92. 15 (2014)
5. Penniston JT, Padányi R, Pászty K, Varga K, Hegedus L, Enyedi A: Apart from its known function, the plasma membrane  $Ca^{2+}$ -ATPase can regulate  $Ca^{2+}$  signaling by controlling phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate levels. JOURNAL OF CELL SCIENCE, 127 (1): 72-84. 12 (2014)



6. Martonfalvi Z, Bianco P, Linari M, Caremani M, Nagy A, Lombardi V, Kellermayer M: Low-force transitions in single titin molecules reflect a memory of contractile history. *JOURNAL OF CELL SCIENCE*, 127 (Pt 4): 858-870. (2014)
7. Mártonfalvi Zs, Kellermayer M: Individual Globular Domains and Domain Unfolding Visualized in Overstretched Titin Molecules with Atomic Force Microscopy. *PLOS ONE*, 9 (1): Paper e85847. 10 (2014)
8. Feller T, Kellermayer MS, Kiss B: Nano-thrombelastography of fibrin during blood plasma clotting. *JOURNAL OF STRUCTURAL BIOLOGY*, 186 (3): 462-471. (2014)
9. Kiss B, Kellermayer MS: Stretching desmin filaments with receding meniscus reveals large axial tensile strength. *JOURNAL OF STRUCTURAL BIOLOGY*, 186 (3): 472-480. (2014)
10. Molnar K, Juriga D, Nagy PM, Sinko K, Jedlovszky-Hajdu A, Zrinyi M: Electrospun poly(aspartic acid) gel scaffolds for artificial extracellular matrix. *POLYMER INTERNATIONAL*, 63 (9): 1608-1615. (2014)

## MTA–SE MOLEKULÁRIS ÉLETTANI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Hunyady László, az MTA levelező tagja

1094 Budapest, Tűzoltó u. 37–47.

telefon: (1) 266 9180; fax: (1) 266 6504

e-mail: hunyady.laszlo@med.semmelweis-univ.hu

a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2012. 07. 01.

### I. A kutatóhely fő feladatai 2014-ben

Kísérleteik elsődleges célpontja a cardiovascularis betegségekben fontos terápiás célpontot jelentő AT1 angiotenzin receptor vizsgálata, de a vizsgálják más GFKR-ok működését is. A jelátviteli folyamatokat biokémiai, farmakológiai, molekuláris biológiai, illetve biofizikai módszerekkel jellemezzik. A jelátviteli folyamatokat saját és adatbázisokban hozzáférhető génexpressziós adatok bioinformatikai elemzésével is vizsgálják; az így azonosított jelpályákat kísérletes módszerekkel verifikálják. E folyamatok pontos azonosítása alapvetően fontos a bennük rejlő terápiás lehetőségek feltárása céljából.

Az 5 éves kutatásuk első szakaszában az AT1R működésének vizsgálatára koncentráltak, majd a kutatócsoport működésének későbbi szakaszában (3-5. év) kiterjesztik vizsgálataikat más GFKR-ok működésének tanulmányozására is. A pályázat eddigi eredményei a következők: Gén-chip adatokat egy újonnan kifejlesztett "gene-to-gene" (g2g) módszerrel analizálták, amelyben sok gén expressziójának hasonló változását lehetett kimutatni. Kísérleteik alapján érfal simaizomsejtekben AngII kezelés hatására több mint 200 gén expressziós szintje változott meg jelentősen. Ezek között több olyan gén is található, melynek szabályozásában az AngII szerepe korábban nem volt ismert. Adataik alapján érfal simaizomsejtekben az AngII hatására endokannabinoidok szabadulnak fel, melyek CB1R-aktiváción keresztül mérséklék a vazokonstriktor hatást. Kimutatták, hogy a CB1R fiziológias körülmények között konstitutív internalizációt mutat, mely  $\beta$ -arresztintől független mechanizmussal megy végbe. Eredményeik szerint az AT1R jelátvitel szelektív agonisták hatására a vad típusú receptor korábban jelenik meg a Rab4 és Rab5 kis G-fehérjét tartalmazó korai endoszómákban, és a Rab 11 tartalmú reciklizáló endoszómákban, de kevésbé jut el a Rab7 tartalmú kompartmentekbe, mint AngII hatására. Vizsgálták az inozitol lipidek szerepét a plazmamembrán receptorok endocitózisában és kimutatták, hogy a PIP2-depléción hatékonyan gátolja a receptorok endocitózisát. A mitokondriumok jelátvitelének vizsgálata során bebizonyították, hogy az extramitokondriális OPA1 nem játszik jelentős szerepet szteroid termelő sejtek hormontermelésében.

A kutatócsoport ebben az évben a kutatását 6 fő területen végezte, melyek 1) az AT1 angiotenzin receptor (AT1R) jelátviteli folyamatainak bioinformatikai és biokémiai elemzése, 2) endokannabinoid-felszabadulás szerepe az AngII és más GFKR agonista hormonok hatásmechanizmusában, 3) AngII hatása kis G-fehérjékre és az inozitol lipidek szerepe a receptorműködésben, 4) a V2 vazopresszin receptor N321K mutációjának vizsgálata, 5) a GFKR-ok dimerizációja, valamint 6) jelátviteli folyamatok a mitokondriumokban.

## II. A 2014-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

### a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

#### 1. Az AT1R jelátviteli folyamatainak bioinformatikai és biokémiai elemzése

2014-ben folytatták a nyilvános gén-chip adatsorok elemzését a NIIF szuperszámítógépes rendszerén. Az elérhető 2800 emberi adatsor elemzésére felhasználták az általuk fejlesztett „gene-to-gene” (g2g) módszert. Így sikerült klaszterbe rendezniük a kísérletek során együtt változó géneket illetve a hasonló génexpressziós változást eredményező kísérleti rendszereket. Továbbá, a nyilvános adatbázisból feldolgoztak 3000, egér eredetű mintákon végzett kísérletekből származó gén-chip adatsort. Ezt összevetve az emberi minták adatsorával a génexpressziós mintázatok klaszterezése pontosítható és finomítható. Patkány aortából izolált simaizomsejteken vizsgálták az AngII stimuláció hatására létrejövő génexpressziós változásokat RT-PCR felhasználásával. Kísérleteikben arra keresték a választ, hogy mely jelátviteli folyamatok vezetnek egy adott gén expressziójának megváltozásához. Eredményeik alapján egyes gének az aktivált receptor által elindított ún. EGFR-transzaktiváció útján indukálódnak, míg más esetekben a kalcium-jelnek van döntő szerepe, illetve a két főbb útvonal hatása kombinálódhat. Ezen adatok alapján egy újabb fajta klaszterezési szempont is vizsgálható az AT<sub>1</sub>-R jelátviteli folyamatainak bioinformatikai elemzésében.

#### 2. Endokannabinoid-felszabadulás szerepe az AngII és más GFKR agonista hormonok hatásmechanizmusában

Kísérleteikben kimutatták, hogy a CB<sub>1</sub>R gátlása, valamint a CB<sub>1</sub>R-ok hiánya egyaránt fokozza egyes G-fehérje kapcsolt receptor (GFKR) agonisták kontrakciós hatásait. A vazokonstriktós hatás tovább nőtt DAG lipáz enzim gátlás, valamint csökkent MAG lipáz gátlás hatására, mely a jelátvitel során keletkező endokannabinoidok jelenlétére utal. Kimutatták, hogy AngII-indukált 2-AG-termelés fokozódik MAG lipáz-, illetve csökken DAG lipáz gátlás hatására. Igazolták, hogy CB<sub>1</sub>R gátlás fokozta az AngII-indukálta kalcium jel fenntartott fázisát, illetve a CB<sub>1</sub>R-gátlás fokozza az AngII vérnyomásemelő hatását (1).

Kísérleteikben vizsgálták mutáns CB<sub>1</sub>-receptorok G-fehérje aktivációs illetve β-arresztin kötési tulajdonságait agonisták hatására. Kimutatták, hogy a CB<sub>1</sub>R-DAA mutáns G-fehérje-szelektív, míg a CB<sub>1</sub>R-AAY a β-arresztin kötés irányába elfogult. Ezen mutánsok alkalmazása segítséget jelenthet a CB<sub>1</sub>R, illetve a Ca<sup>2+</sup>-mobilizáló hormonok hatására felszabaduló endokannabinoidok vaszkuláris hatásainak pontosabb megértésében (2).

#### 3. AngII hatása a kis G-fehérje jelátvitelre és az inozitol lipidek szerepe a receptorműködésben

Kimutatták, hogy az AT1R jelátvitel szelektív stimulációját követő gyorsabb internalizáció annak következménye, hogy ezen ligandok nem indítanak PI(4,5)P<sub>2</sub> bontást a sejtmembránban. Ezzel ellentétben az internalizálódott receptor intracelluláris sorsának alakulásában viszont a β-arresztin kötés nagysága és fenntartottsága bír döntő szereppel. Kísérleteik felfedték, hogy az aktivált AT<sub>1</sub>-R és a β-arresztin kötés nagyságát és időbeli alakulását a különböző agonisták eltérő receptor affinitása határozza meg.

#### 4. A V2 vazopresszin receptor (V2R) N321K mutációjának vizsgálata

A V2R funkcióvesztő mutációi nefrogén diabetes insipidushoz (NDI) vezetnek. Genetikai analízissel egy nem karakterizált mutációt azonosítottak egy NDI betegben. Meghatározták a mutáns V2R funkcionális tulajdonságait, melyek eredményei a terápiás stratégia alapját képezhetik. Kimutatták, hogy a mutáns receptor plazmamembrán kifejeződése hasonló a vad

típuséhoz. A ligand indukált cAMP szintézis mérésekor az N321K-V2R emelkedett  $EC_{50}$  érték mellett a maximális jel elérhető AVP stimulus hatására. A valin-dezmopresszin (DVDAVP) hatékonyan stimulálta az N321K-V2R-t, de magas koncentrációban sem váltott az AVP-hez hasonló vazokonstriktiót (V1R-on keresztüli mellékhatást) az egér artériákon (4).

#### 5. A G-fehérjéhez kapcsolt receptorok dimerizációja

A leggyakrabban alkalmazott módszer a receptor dimerek kimutatására a kvantitatív BRET (kBRET) módszere. Szimulációkkal, valamint indukálható dimerizációs rendszerben kísérletesen igazolták, hogy a kBRET sok esetben fals pozitív eredményhez vezet, és kidolgoztak egy módosított kBRET módszert, mely segítségével nagyobb biztonsággal különíthető el a dimerizáció a nem-specifikus kapcsolatoktól. Ezen új módszerrel összesen 13 receptor-receptor pár dimerizációját vizsgálták. Eredményeik alapján a dimerizáció specifikus folyamat, a vizsgált receptorok közül csak a V2R-ok közti, a CaSR kalcium érzékelő receptorok közti, valamint a V2 és V1a vazopresszin receptorok között létrejövő kapcsolat bizonyult valódi dimerizációnak (5).

#### 6. Jelátviteli folyamatok a mitokondriumokban

Az örökletes vakság leggyakoribb formáját, az Autoszom Domináns Optikus Atrófiát (ADOA) az Opa1 nevű mitokondriális fehérje mutációja okozza. Kimutatták, hogy az *OPA1* gén csendesítése fokozza a mitokondrium  $Ca^{2+}$  felvételét (6). Minthogy túlzott  $Ca^{2+}$  felvétel sejthalált okoz, megvizsgáltuk egy ADOA-ban szenvedő család tagjaiból származó fibroblasztok kalcium anyagcseréjét. Kontroll fibroblasztokkal összehasonlítva a betegek fibroblasztjai nagyobb fokú apoptózist mutattak. Ha a sejteket oxidatív anyagcserére készítettük, akkor nagyobb mitokondrium töredekezést tapasztaltunk. Eredményeink alapján a mitokondrium fokozott  $Ca^{2+}$  felvétele az ADOA kialakulásában patogenetikus tényező.

### b) Tudomány és társadalom

A G-fehérje kapcsolt receptorok (GFKR) plazmamembrán receptorok, amelyek működési zavarai gyakran okoznak betegségeket és fontos terápiás célpontok is. Céljuk az, hogy ezen receptorok működését jobban megismerjük, amely a betegségek kezelésében jobb alternatív terápiás megoldásokat ígér az orvostudomány számára.

### III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2014-ben

A kutatócsoportnak közös NIH grantja van, valamint együttműködik a Duke University, Durham, CA, USA laboratóriumával is. A kutatócsoport számos területen együttműködik az MTA-SE Molekuláris Medicina kutatócsoport, Budapest kutatócsoportjával. A kutatócsoport a mitokondriumok vizsgálatában együttműködik az SE Genomikai Medicina Intézete és a Szemészeti Klinika munkacsoportjaival. A kutatócsoport tagjai rendszeresen részt vesznek az Orvosi élettan tantárgy elméleti és gyakorlati oktatásában a Semmelweis Egyetem ÁOK Élettani Intézetében magyar, angol, illetve német nyelven. A kutatócsoport vezető kutatói tisztségként, illetve témavezetőként, témakiíróként és előadóként részt vesznek a SE Molekuláris Orvostudományok Doktori Iskola munkájában.

#### IV. A 2014-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

2014-ben a kutatócsoport nem adott be más pályázatot. A kutatócsoport tagjainak jelenleg élő egyéb pályázatai: **OTKA 100881**, G-fehérjéhez kapcsolt receptorok jelátvitel szelektív agonistáinak azonosítása és karakterizálása (83.239 M Ft / 4 év). **FP7-PEOPLE-2009-IOF-253628**: CB1R arrestin, (166 E EUR / 3év). **NIH 2 R01 GM059419-11A1, subaward 080-04000-R53406**, (125 E USD / 5év). **OTKA 105006**, A foszfatidilinozitol-4,5-biszfoszfát molekuláris hatásainak és élettani szerepének vizsgálata emlős sejtben, (27,976 M Ft / 4 év).

#### V. A 2014-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Szekeres M, Nádasy GL, Turu G, Soltész-Katona E, Benyó Z., Offermanns S, Ruisanchez É, Szabó E, Takáts Z, Bátkai S, Tóth ZE, Hunyady L Endocannabinoid-mediated modulation of Gq/11 protein-coupled receptor signaling-induced vasoconstriction and hypertension. *Mol Cell Endocrinol.* 2015 Jan 13;403C:46-56.
2. Gyombolai P, Tóth AD, Tímár D, Turu G, Hunyady L., Mutations in the 'DRY' motif of the CB1 cannabinoid receptor result in biased receptor variants. *J Mol Endocrinol.* 2014 Dec 15. pii: JME-14-0219.
3. Gyires K, Rónai AZ, Zádori ZS, Tóth VE, Németh J, Szekeres M, Hunyady L., Angiotensin II-induced activation of central AT1 receptors exerts endocannabinoid-mediated gastroprotective effect in rats. *Mol Cell Endocrinol.* 2014 Feb 15;382(2):971-8.
4. Erdélyi LS, Balla A, Patócs A, Tóth M, Várnai P, Hunyady L., Altered agonist sensitivity of a mutant v2 receptor suggests a novel therapeutic strategy for nephrogenic diabetes insipidus. *Mol Endocrinol.* 2014 May;28(5):634-43.
5. Szalai B, Hoffmann P, Prokop S, Erdélyi L, Várnai P, Hunyady L., Improved methodical approach for quantitative BRET analysis of G Protein Coupled Receptor dimerization. *PLoS One.* 2014 Oct 17;9(10):e109503.
6. Fülöp L, Rajki A, Maka E, Molnár MJ, Spät A., Mitochondrial Ca(2+) uptake correlates with the severity of the symptoms in autosomal dominant optic atrophy. *Cell Calcium.* 2015 Jan;57(1):49-55.

## MTA–SE MOLEKULÁRIS MEDICINA KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Rácz Károly, az MTA doktora

1088 Budapest, Szentkirályi u 46.

telefon: (1) 266 0926; fax: (1) 266 0816

e-mail: racz.karoly@med.semmelweis-univ.hu

a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2012. 01. 01.

### I. A kutatóhely fő feladatai 2014-ben

A Semmelweis Egyetem II. sz. Belgyógyászati Klinika működésére szerveződött kutatócsoport az emésztőrendszeri és endokrin betegségek molekuláris hátterét tanulmányozta.

### II. A 2014-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

#### a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Az endokrinológiai kutatások a különböző hormontermelésű sporadikus és örökletes endokrin daganatok patomechanizmusával és a glukokortikoid túlsúly laboratóriumi markereivel foglalkoztak. Mellékvesekéreg carcinomák kezelése során egérmodellben igazolták a reténsav daganatképződésre kifejtett gátló hatását. Összefoglaló közleményben foglalták össze a mellékvesekéreg carcinomákban zajló patogenetikai folyamatokat.

Nemzetközi együttműködés keretén belül igazolták, hogy a gyermekkorban megjelenő pheochromocytoma prognózisa összefügg a genetikai háttérrel.

Populáció-szintű genetikai kutatásokkal a szöveti kortizol szintet meghatározó 11beta-hidroxiszteroid dehidrogenáz enzimet kódoló *HSD11B1* gén polimorfizmusok betegségmódosító szerepét vizsgálták. Igazolták, hogy egyes *HSD11B1* polimorfizmusoknak potenciális védő szerepe lehet a policisztás ovárium szindróma kialakulásában.

A genetikai kutatások másik jelentős célpontja a *CYP21A2* gén és környezetének vizsgálata volt. A kópiaszám változásokban gazdag régió tanulmányozása során igazolták, hogy a *CYP21A2* génben 33 különböző haplotípus azonosítható, amelyek közül kettő összefüggést mutat a vérben mérhető hormonszintekkel.

Összefoglaló tanulmányt készítettek a lokális szteroid hatás és az immunrendszer közötti interakcióról, aminek szerepe lehet az autoimmun betegségek pathogenezisében.

A gasztroenterológiai munkacsoport a vastagbél-daganatok és daganat megelőző állapotok genetikai vizsgálatát folytatta, továbbá epigenetikai (mikroRNS; hosszú nem kódoló RNS; metilált DNS) markerek kutatására koncentrált. A genetikai alapok feltárása után 12 gén összesen 32 mutációs pontját tanulmányozták teljes genom DNS metilációs, mikroRNS, hosszú nem kódoló RNS és mRNS expressziós vizsgálatokkal. Kimutatták, hogy a DNS metilációs mintázat 100%-os megjelenése több száz génen közös kontroll mechanizmusra utal. A gének promóter régióiban a fokozott kifejeződést mutató mikroRNS-ekkel komplementer szekvencia motívumokat fedeztek fel.

A colorectalis dysplasia-daganat közötti átalakuláskor a DNS metilációs elváltozások a hámsejteken kívül főleg a stromalis sejtekre jellemzőek. Hipotézisük alapján a daganatos

epithelium átprogramozhatja a környező sejteket és segíti a daganat terjedését. A stromalis átprogramozás kimutatására exoszóma vizsgálatokat indítottak. A tumoros sejtek exoszómái bejutnak a stromalis sejtekbe és ott DNS metilációs elváltozásokat indukálnak. Igazolták a SFRP1 és SFRP2 gének DNS hipermetilációját stromalis sejtekben.

Perifériás vérvizsgálataikban a daganatokra jellemző SEPT9 gén hipermetilációja mellett további markerek (SFRP1, SFRP2, MAL és SCD2) metilációját vizsgálták korai rák megelőző állapotokban. Nagy volumenű plazma DNS izolációs módszert vezettek be, és a 4 gén párhuzamos vizsgálatát multiplex polimeráz láncreakcióval végezték el 20 egészséges, 20 colorectalis adenomás és 20 colorectalis carcinomás beteg plazmájából kivont DNS-eken. Módszerükkel 100%-os daganat kimutatás mellett 86%-os polyp detekciót tudtak elérni. Daganatos xenograft állat modellben (C57 Bl/6 egerek) a tumoros növekedés, a szabad DNS szint és a tumoros DNS szint emelésének hatását vizsgálták DNase enzim adása mellett. Korábbi évek vizsgálatainak eredményei alapján a plazma DNS-t bontó enzim szintjének emelésével a tumoros betegek plazmában megjelenő metilált DNS tumornövekedést támogató hatását kívántuk megszüntetni. A DNase enzim subcutan adásával a xenograft növekedése megállt, a tumor mérete csökkent. Ennek alapján feltételezhető, hogy a beadott DNase enzim a tumoros, metilált keringő DNS progresszív hatását megszüntette.

## **b) Tudomány és társadalom**

A kutatócsoport aktívan részt vett a Semmelweis Egyetemen folyó graduális és posztgraduális oktatásban. A kutatócsoport munkatársai a genetikai és hormonlaboratóriumi vizsgálmódszerekről rendszeresen tartottak továbbképzést. Az endokrinológiai kutatások során a mellékvesekéreg carcinóma diagnosztikájában szerepet játszó, vérből kimutatható biomarkerek kerültek felismerésre. A szteroid bioszintézisben részvevő enzim kódoló gén haplotípusai összefüggést mutattak a hormoneltérésekkel, ami felveti az egyéni stresszre adott válaszkészség genetikai determináltságát. A helyi, szövet-specifikus szteroidok iránti érzékenységet genetikai és lokális hatások interakciója determinálja. A gasztroenterológiai vizsgálataik jelentőségét kiemeli a colorectalis daganatok nagy gyakorisága. A kutatásokkal igazolt eltérések a colorectalis daganatok kialakulásának fontos mérföldköveinek tekinthetők. A vizsgálatokkal olyan célpontok kerültek felismerésre, amelyek vizsgálata a rutin diagnosztikába is bevezethető és ezáltal olcsó és érzékeny markerek válhatnak elérhetővé.

## **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2014-ben**

A munkacsoport rendszeres tudományos kapcsolatot tartott fenn a Londoni Barts Hospital-al, a Freiburgi Egyetemen, a National Institutes of Health (NIH)-el, az Epigenomics Inc.-el, a Roche Diagnostics GmbH-val. Három fiatal kollega külföldi tanulmányúton vett részt Kanadában és az Amerikai Egyesült Államokban. Folytatódott az együttműködés a Szent István Egyetem Halgazdálkodási Tanszékével.

## **IV. A 2014-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

Az endokrinológiai kutatások finanszírozása három OTKA, egy KTIA, egy Lendület, a gasztroenterológiai kutatások finanszírozása pedig egy NTP és egy TÁMOP pályázat keretéből történt

## V. A 2014-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Bausch B, Wellner U, Bausch D, Schiavi F, Barontini M, Sanso G, Walz MK, Peczkowska M, Weryha G, Dall'igna P, Cecchetto G, Bisogno G, Moeller L, Bockenbauer D, Patocs A, Racz K, Zabolotnyi D, Yaremchuk S, Dzivite-Krisane I, Castinetti F, Taieb D, Malinoc A, von Dobschuetz E, Roessler J, Schmid KW, Opocher G, Eng C, Neumann HP: Long term prognosis of patients with pediatric pheochromocytoma. *ENDOCRINE-RELATED CANCER*, 21 (1): 17-25. (2014)
2. Lendvai N, Pawlosky R, Bullova P, Eisenhofer G, Patocs A, Veech RL, Pacak K: Succinate-to-Fumarate Ratio as a New Metabolic Marker to Detect the Presence of SDHB/D-related Paraganglioma: Initial Experimental and Ex Vivo Findings. *ENDOCRINOLOGY*, 155 (1): 27-32. (2014)
3. Szabo DR, Luconi M, Szabo PM, Toth M, Szucs N, Horanyi J, Nagy Z, Mannelli M, Patocs A, Racz K, Igaz P: Analysis of circulating microRNAs in adrenocortical tumors. *LABORATORY INVESTIGATION*, 94 (3): 331-339. 9 (2014) Igaz P, Igaz I, Nagy Z, Nyíró G, Szabo PM, Falus A, Patócs A, Rácz K: MicroRNAs in adrenal tumors: relevance for pathogenesis, diagnosis, and therapy. *CELLULAR AND MOLECULAR LIFE SCIENCES*, 72 (3): 417-428. (2015)
4. Szabo DR, Baghy K, Szabo PM, Zsippai A, Marczell I, Nagy Z, Varga V, Eder K, Toth S, Buzas EI, Falus A, Kovalszky I, Patocs A, Racz K, Igaz P: Antitumoral effects of 9-cis retinoic acid in adrenocortical cancer. *CELLULAR AND MOLECULAR LIFE SCIENCES*, 71 (5): 917-932. (2014)
5. Doleschall M, Szabo JA, Pazmandi J, Szilagyi A, Koncz K, Farkas H, Toth M, Igaz P, Glaz E, Prohaszka Z, Korbonits M, Racz K, Fust G, Patocs A: Common Genetic Variants of the Human Steroid 21-Hydroxylase Gene (CYP21A2) Are Related to Differences in Circulating Hormone Levels. *PLOS ONE*, 9 (9): e107244. (2014) Grolmusz VK, Acs OD, Feldman-Kovacs K, Szappanos A, Stenczer B, Fekete T, Szendei G, Reismann P, Racz K, Patocs A: Genetic variants of the HSD11B1 gene promoter may be protective against polycystic ovary syndrome. *MOLECULAR BIOLOGY REPORTS*, 41 (9): 5961-5969. (2014)
6. Szappanos A, Nagy Z, Kovacs B, Poor G, Toth M, Racz K, Kiss E, Patocs A: Tissue-Specific Glucocorticoid Signaling May Determine The Resistance Against Glucocorticoids In Autoimmune Diseases. *CURRENT MEDICINAL CHEMISTRY*, 22 (5): In press. (2015)
7. Toth K, Wasserkort R, Sipos F, Kalmar A, Wichmann B, Leiszter K, Valcz G, Juhasz M, Miheller P, Patai AV, Tulassay Z, Molnar B: Detection of methylated septin 9 in tissue and plasma of colorectal patients with neoplasia and the relationship to the amount of circulating cell-free DNA. *PLOS ONE*, 9 (12): Paper e115415. 19 (2014)
8. Valcz G, Patai AV, Kalmár A, Péterfia B, Füri I, Wichmann B, Múzes G, Sipos F, Krenács T, Mihály E, Spisák S, Molnár B, Tulassay Z: Myofibroblast-Derived SFRP1 as Potential Inhibitor of Colorectal Carcinoma Field Effect. *PLOS ONE*, 9 (11): Paper e106143. 8 (2014)
9. Valcz G, Sipos F, Tulassay Z, Molnar B, Yagi Y: Importance of carcinoma-associated fibroblast-derived proteins in clinical oncology. *JOURNAL OF CLINICAL PATHOLOGY*, 67 (12): 1026-1031. Paper doi: 10.1136/jclinpath-2014-202561. (2014)



10. Patócs A: A fej-nyak régiót érintő, örökletes betegségek. In: Tulassay Zs, Békési G, Rácz K (szerk.) A belgyógyászat alapjai fogorvosok számára: Budapest: Medicina, 391-400. (2014)
11. Fűri I, Sipos F, Germann TM, Kalmár A, Tulassay Z, Molnár B, Múzes G: Epithelial toll-like receptor 9 signaling in colorectal inflammation and cancer: Clinico-pathogenic aspects. In: Ma L, Chua M-Sz, So S (szerk.) World Clinical Gastroenterology: California: Baishideng Publishing Group Inc, 1551-1558. (2014)

## MTA–SE MOLEKULÁRIS ONKOLÓGIA KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Tímár József, az MTA doktora  
Budapest, Üllői út 93.

telefon/fax: (1) 215 6921; e-mail: jtimar@gmail.com  
a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2012. 07. 01.

### I. A kutatóhely fő feladatai 2014-ben

Kutatási terv: A daganatterjedést és áttétképzést, az ezekben szerepet játszó gének azonosítását, a daganatos stroma és a daganat vérellátásának elemzését illetve az ezt szabályozó mechanizmusok vizsgálatát tervezték. A kutatócsoport célja ennek a folyamatnak molekuláris szintű megismerése a kiemelkedő népegészségügyi jelentőségű (emlőrák, tüdőrák, vastagbélrák), illetve ritkább, és ezért kevesebb figyelmet kapott szolid daganatok (májrák, melanóma, veserák), valamint az ezektől eltérő biológiájú haematológiai daganatok esetében. A kutatások célja az új genetikai eredmények gyakorlatba történő átültetése: a diagnosztika fejlesztése, a betegségek prognózisának pontosabb felmérése és a daganatok egyedi terápiás érzékenységeinek pontosabb meghatározása, ami lehetővé teszi a személyre szabott kezelést.

Eddigi eredmények: Tüdőrák esetében azonosítottak egy mutáns RAS-mediált feed-back aktivációs hurkot. Emlőrákban egy 3 génes prognosztikus mintázatot határoztak meg. Vastagbélrákban a CD44v3-v6 variánsok áttétképzésben betöltött meghatározó szerepét igazolták. Melanóma esetében a CD44v3 variáns mellett az AQP1 szerepét igazolták az áttétképzésben. Májrák esetében az EZH2 daganatmarker szerepét valószínűsítették. Több leukémia és lymphoma típusban igazolták az mTOR rendszer fokozott aktivitását és esetleges terápiás jelentőségét. A cink HIF expressziót gátló hatását írták le.

2014 feladatai: Metasztatikus emberi melanoma biobank gyűjtése elsősorban autopsziás esetekre támaszkodva. Ezen esetek molekuláris jellemzése, a primer tumor és áttét molekuláris típusainak összehasonlítása. Csontáttétképző veserákban a HIF gének és a HIF szabályozott gének expressziójának mérése, az eredmények validálása független betegkohorszon. MIR profilok elemzése különféle daganatban, prognosztikus vagy prediktív jelentőségű mintázatok keresése. Tüdőrák molekuláris altípusainak terápiás érzékenységeinek elemzése. Emlőrákokban újabb prognosztikus markerek keresése. Az apelin illetve jelpályájának elemzése nyirokér-genezisben. Antiangiogén terápia szempontjából hasznosítható markerek kutatása.

### II. A 2014-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Eredményeik szerint az in situ sejtciklus analízis alkalmas a korai malignitás jelzésére és a fokozott sejtciklus progresszió igazolására vertikális melanoma terjedés esetén. Melanóma vizsgálataik során a szervi áttétek igen magas molekuláris konverzióját észleltük BRAF vonatkozásában (38%) ami még magasabb volt NRAS státusz esetében igazolva sejtésüket, hogy nagy a genetikai instabilitás a metastatikus progresszió során. Az NRAS mutációt hordozó melanóma sejtek fokozott érzékenységet mutattak a preniláció gátlásával szemben, ugyan akkor a BRAF mutáns, de vad-típusú PTEN-t hordozó melanóma sejtek rezisztensek. Vesarákokban tovább elemezték a HIF gének szerepét és saját és nemzetközi beteganyagon igazolták, hogy a csontáttétek képződését a HIF2A gén segíti elő. Elemzéseik azt mutatják, hogy a daganatsejtek (melanoma) cink kezelésének szelektív a hatása az ún. cink-új fehérjék

expressziójának blokkolásában, ahol a HIF1A a fő célpont. Kimutatták, hogy az apelin növeli a nyirokendotelsejtek migrációját és az in vitro nyirokérképződést. Tüdőrákokban az emelkedett apelin expresszió in vivo fokozta a nyirokér-genezist és ezzel összhangban klinikai anyagon a nyirokcsomó metasztázisok kialakulását. In situ tömegspektrometriás módszerrel (MALDI MS) meg tudták határozni a kismolekula súlyú angiogenezis gátló sunitinib eloszlását humán vastagbélrákot hordozó kísérleti állatokban.

Tüdő adenokarcinómában igazolták, hogy a KRAS G12V szubtypus esetében kedvezőbb a platinabázisú terápiás válasz. Igazolták, hogy a ritka EGFR mutációk esetében az anti-EGFR terápia hatékonysága általánosságban kisebb a klasszikus mutációkénál, azonban egyesek esetében hasonló.

Eredményeik szerint a connexin izotípusok fehérje szintű kifejeződésének vizsgálata (Cx43/Cx30) potenciális prognosztikus markerként használható az emlőcarcinomák klinikailag releváns alcsoportokba sorolásához. Gyermekkori májdaganatokban prognosztikus MIR profilt írtak le. Felnőttkori májrákokban a multikináz gátló sorafenib hatékonyságát jelző MIR profilt találtak.

Gyermekkori akut limfoblasztos leukémiára (ALL) jellemző a miR128b magas és a miR223 alacsony expressziója (mindkettő összefüggésbe hozható az előbbi sejtek magas mTOR aktivitásával). In vitro igazolták, hogy az mTOR aktivitás gátlása a mikrokörnyezeti negatív szabályzó hatású citokinek, növekedési faktorok, mint pl. a TGF $\beta$  tumornövekedést gátló hatásait képesek visszaállítani. Limfómában megfigyelték a Notch-1 konstitutív aktivációját, ami Notch inhibitorokkal szemben rezisztenciát okoz, de mTOR inhibitorral kombinációban szignifikánsan gátolta a lymphoma sejtek proliferációját és apoptózis indukcióhoz vezetett.

2014-ben az MTA-SE kutatócsoport jelentősen bővült két új csoport befogadásával. A KTIA-NAPB program keretében agyi áttétképzést kutató csoport jött létre, amely szervesen hozzáépült a már meglévő kutatócsoportokhoz és programjaikat is harmonizálták. Másrészt a csoport kiegészült egy Ca-jelpálya kutató csoporttal Enyedi dr. vezetésével, akik különféle daganatokban elemzi a daganatspecifikus genetikai és funkcionális sajátosságokat. Az elindult belső együttműködések eredményei hamarosan meg fognak jelenni a csoport tudományos eredményeiben.

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2014-ben**

*Hazai:* Országos Onkológiai Intézet, Budapest: daganatimmunológia, gyógyszerkutatás; Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Budapest: tüdőrákkutatás, angiogenezis kutatás

*Külföldi:* Department of Thoracic Surgery, Medical University of Vienna, Austria: tüdőrákkutatás;

Department of Pathology, Medical University of Graz, Austria: tüdőrákkutatás: Az osztrák együttműködések egyik eredménye a közép-európai tüdőrákkutatási együttműködésbe történő bekapcsolódás és a 2016-os Tüdőrák Világkongresszus szervezésébe való meghívás.

Childrens Hospital Boston, Harvard Medical School, Boston, MA: rákkutatás, genomika

Karmanos Cancer Institute, Detroit, MI: bioaktív lipid kutatás: az együttműködés egyik eredménye a 2015-ben Budapesten rendezendő Bioaktív Lipid konferencia.

#### **IV. A 2014-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

OTKA-K 112371 Az emberi melanoma progressziójának genomikai jellemzése. 2015–2018, 39704 E Ft

MTA-MedInProt Szinergia II. Jelátviteli fehérjék szerepe daganatos megbetegedésekben. 2015, 1.380 E Ft

CS001P3 CelSci Phase III Multikine study of oral cancer (2010–2015) SE:1.000.761 USD

OTKA-ANN 110922: Ca szignalizáció BRAF mutáns daganatokban. 2014–2017, 31375

KTIA-NAP-13 Agyi áttétek genomikai elemzése (2014–2017), SE:158.400 E Ft

KMR-12-A Biomarker platform fejlesztés és cervikális biomarkerek teljesítőképességének meghatározása multicentrikus klinikai vizsgálattal (2012–2015) SErész:15.000.000 Ft

OTKA K 108548 A cholangiocarcinoma molekuláris patogenezeise, prognosztikai és molekuláris markerei (2013–2017) SE: 41.580.000.-Ft

2015-2017 OTKA A nyirokerek szerepe a malignus mezoteliómákban (SNN114490), résztvevő, vezető kutató: 33 M Ft.

2013-2016 OTKA Egy gén, számos betegség: az ABCC6 szerepe az érfalak meszesedésében (K104227); 44 M Ft.

2012-2015 OTKA Az őssejtek szerepe májkárosítások által kiváltott szöveti reakciókban (K100931), 20 M Ft.

2011-2015 OTKA A hypoxia szerepe a metasztatizáló daganatsejtek mozgásában és inváziójában (K84173), 35 M Ft.

#### **V. A 2014-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

1. Berta J, Hoda MA, László V, Rozsás A, Garay T, Török Sz, et al. Apelin promotes lymphangiogenesis and lymph node metastasis. *ONCOTARGET* 5(12): 4426-4437 (2014)
2. Cserepes M, Ostoros Gy, Lohinai Z, Rásó E, Barbai T, Timár J, et al. Subtype-specific KRAS mutations in advanced lung adenocarcinoma: A retrospective study of patients treated with platinum-based chemotherapy. *EUR J CANCER* 50: 1819-1828 (2014)
3. Papp V, Rókusz A, Dezső K, Bugyik E, Szabó V, Pávai Z, et al. Expansion of hepatic stem cell compartment boosts liver regeneration. *STEM CELLS DEV* 23(1): 56-65 (2014)
4. Teleki I, Szász AM, Maros ME, Györffy B, Kulka J, Meggyesházi N, et al. Correlations of differentially expressed gap junction connexins Cx26, Cx30, Cx32, Cx43 and Cx46 with breast cancer progression and prognosis. *PLOS ONE* 9(11): e112541 (2014)
5. Timár J. The clinical relevance of KRAS gene mutation in non-small-cell lung cancer. *CURR OPIN ONCOL* 26: 138-144 (2014)

## MTA–SE NEUROBIOKÉMIAI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Ádám Veronika, az MTA rendes tagja  
1094 Budapest, Tűzoltó u. 37–47.  
telefon: (1) 266 2773; fax: (1) 267 0031  
e-mail: adam.veronika@med.semmelweis-univ.hu  
a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2013. 07. 01.

### I. A kutatóhely fő feladatai 2014-ben

#### *5 éves kutatási terv rövid összefoglalása:*

A kutatócsoport egyik célja a humán alfa-ketoglutarát-dehidrogenáz enzimkomplex ( $\alpha$ -KGDHc) E3 alegysége (dihidrolipoamid dehidrogenáz, hLADH) által mediált reaktív oxigénszármazék (ROS)-képzés mechanizmusának felderítése. Ezen belül részfeladatok a következők: i. a 13 ismert patogén E3 mutáns előállítása, ii. a mutánsok kristályosítása és röntgen analízise, iii. a mutánsok H/D-csere tömegspektrometriával történő analízise, iv. a mutánsok elemzése molekuláris dinamika szimulációval szuperszámítógépeken, v. a FAD prosztetikus csoport ROS-képzésben ill. a mutánsok diszfunkciójában betöltött szerepének tisztázása, vi. az E3 ROS-képzésében szerepet játszó aminosavak azonosítása, vii., az E3 dimerizációs domén nélküli konstruktjának expressziója, izotópjelzése és NMR analízise, viii., az E3  $^{15}\text{N}$ -jelzett His jelölése és NMR titrálása peturbált His oldallánci pK értékek meghatározására mechanisztikus elemzéshez, ix. az E1 és E2 alegységek előállítása, x. 5 patogén E3 mutáns biokémiai/biofizikai analízise, xi. humán és *E. coli*  $\alpha$ -KGDHc és piruvát dehidrogenáz komplex rekonstituált komplexek aktivitásainak és ROS-képzésének vizsgálata, xii. a  $\alpha$ -KGDHc E1 alegység ROS-képzési mechanizmusának tanulmányozása.

A projektek egy másik csoportjában céljuk megvizsgálni a következőket: xiii. különböző idegrendszeri sejttípusokban milyen arányban vesz részt a glicerofoszfát és a malát-aszpartát inga a NADH mitokondriális transzportjában, xiv. aktív glicerofoszfát ingát működtető idegrendszeri sejtekben az inga ROS-képző tulajdonságát, xv. E3 deficienciában szenvedő betegek fibroblasztjainak bioenergetikáját, xvi. a neurodegeneratív betegségek terápiájában ígéretes gyógyszerjelölt metilénkek hatásmechanizmusát, xvii. az újszülöttkori hipoxiás agyi károsodás kezelésére alkalmazott központi idegrendszeri hipotermiás kezelés hatását az agyi mitokondriális energiatermelésre, a ROS képződésére és eliminációjára, xviii. a mitokondriális ROS-képzés függését a membránpotenciáltól és a transzmembrán pH-gradienstől. xix: Egy a citoplazmatikus ATP-szint mérésére szolgáló online módszert is be kívánnak állítani.

(A 2014-es év feladatai voltak: i, iii, iv, vi, xii, xv, xvi, xvii, xviii, xix)

#### *Eddig teljesült célok rövid összefoglalása:*

i, ii (folyamatban), iii (mérések elkészültek, adatelemzés), iv, vi (majd minden mutáns megtisztítva), xii, xv, xix folyamatban, xvi leköszölve, xvii, xviii mérések elkészültek.

### II. A 2014-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

#### a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Az E3 és patogén mutánsai vizsgálatára expressziós rendszert hoztak létre (pET-52b+/BL21(DE3)). Optimalizált expressziós és tisztítási eljárásuk nagy mennyiségű fehérjét

termel mostanra. Megtisztították az E3 minden (13) patogén mutánsát. Kristályokat állítottak elő a WT-, G194C-, P453L-, és D444V-E3 fehérjékből, amelyekből eddig a WT-E3 szerkezetét meghatározták. Az E3 korábban 8, majd most 5 patogén mutánsa molekuláris dinamika (MD) analízisét végezték el, és megállapították a mutációk által okozott – szerkezet-szimulációval jósolható – konformációs eltéréseket. A mutánsok indirekt szerkezetvizsgálatára a H/D-csere tömegspektrometriával módszert optimalizáltak és 11 mutáns oldatbeli szerkezetmódosulásait most értékelik. További ~20 mutáció létrehozását is elkezdték – jelenleg 15 tisztított mutánssal rendelkeznek – abból a célból, hogy feltérképezzék a hLADH aktív centrumában és szubsztrát-kötő helyeiben az aminosavak lehetséges szerepét a ROS-képzésben. Az E1 alegységen is ROS-keletkezést mértek, amelynek részletesebb vizsgálata során a következőket találták: i., az E1-en  $\alpha$ -KG-ra stabil kation-gyök keletkezik, ii., különösen stabil a dekarboxiláció utáni első átmeneti termék (enamin), amelyet valószínűleg az  $\alpha$ -KG C5-karboxil csoportja stabilizál H-kötésen keresztül; a leírt mechanizmus új az irodalomban, iii., az enamin reagál az  $O_2$ -nel és szuperoxidot – majd spontán diszmutáció után  $H_2O_2$ -ot – illetve egy kation gyököt képez, iv., a szuperoxidot eredményező reakció <1%-ban végbemenő párhuzamos mellékreakció. Eredményeiknek E2 deficienciában minden bizonnyal lehet orvosi jelentősége.

Az E3 deficienciában szenvedő betegek fibroblasztjait Seahorse-módszerrel vizsgálva súlyos légzési deficienciát állapítottak meg. A fibroblasztok permeabilizálását kezdték meg, hogy a légzési lánc egyes komplexeinek aktivitását elkülönítetten tudják vizsgálni. A citoplazmatikus ATP-szint monitorozásának online vizsgálata kollaborációban folyik. 2014-ben COS sejteket sikerrel transzfektáltak az ATP-szint mérésére szolgáló plazmiddal és előkísérletekben sikerült mikrofluorimetriás méréssel az ATP-szintet mérni. A metilénkék (MK) redoxfestéket több mint száz éve használják, különböző betegségek gyógyszereként. Az elmúlt években kísérletes Alzheimer- illetve Parkinson-kór modellekben alkalmazva szignifikáns mértékű állapotjavulást értek el. A munkacsoport a MK hatásmechanizmusát vizsgálta, tengerimalac agymitokondrium modellen a mitokondrium bioenergetikai paramétereire, illetve mitokondriális hidrogén-peroxid képződésre és eliminációra. Főbb megállapításaik az alábbiak voltak: i, A MK stimulálta az ATP-szintézist légzésükben gátolt mitokondriumokban ii, helyreállította a mitokondriumok csökkent membránpotenciálját és javította a  $Ca^{2+}$  felvétel képességét, iii, stimulálta a  $H_2O_2$  képződését és lassította a  $H_2O_2$  eliminációját. A metilénkék jótékony hatásai a neurodegeneratív betegségmodellekben ezen vizsgálat szerint tehát elsősorban a sejtek bioenergetikai paramétereit javító tulajdonságával magyarázhatók. Az *in vitro* kísérletekben izolált mitokondriumokon tapasztalt fokozott ROS-képződést figyelembe kell venni a terápia tervezésekor. A fentebbi megállapítások a szakterület egyik vezető folyóiratában, a *Free Radical Biology and Medicine*-ben jelentek meg.

A *Methods in Enzymology* folyóiratban a munkacsoport tagjai felkérésre közleményt publikáltak, a mitokondriális ROS homeosztázis mérés módszertani kérdéseiről részben a nemzetközi irodalom alapján, részben pedig saját, eddig nem közölt eredményeik ismertetésével. Kitértek a mitokondriumok szerepére a keletkező  $H_2O_2$  eliminációjában is.

A hiper és hipotermia hatásának vizsgálatát az agyi mitokondriális energiatermelésre, ennek hatásfokára, a reaktív oxigén származék (ROS) képződésre és ROS eliminációra célzó kísérletsorozatot elvégezték, az eredmények közlésre vannak előkészítve. Hasonlóképpen megírási stádiumban van a mitokondriális proton motoros erő két komponensének, a membránpotenciálnak és a transzmembrán pH gradiensnek a mitokondriális ROS képzésre gyakorolt befolyását vizsgáló közlemény.

## **b) Tudomány és társadalom**

A munkacsoport a kutatásait a társadalmat – azon belül is legfőképpen az öregedő néprétegeket – meghatározó mértékben érintő neurodegeneratív kórképek molekuláris mechanizmusainak felderítése tárgykerében végzi. Az oxidatív stressz meghatározó szerepet tölt be a neurodegeneratív betegségek patogenézisében, ezért annak molekuláris szinten történő vizsgálata mindenképpen indokolt. Az alfa-ketoglutarát-dehidrogenáz enzimkomplex a metabolizmus központi mechanizmusában, a citrát-körben sebességmeghatározó enzim, amely érzékeny az oxidatív behatásokra, és csökkent működése hozzájárul a neurodegeneratív kórképekben jelenlévő metabolikus deficit kialakulásához, de érdekes módon ez az enzimkomplex aktív – és egyik legmeghatározóbb – kialakítója is az oxidatív stressznek, azáltal, hogy patológiás körülmények között reaktív oxigénszármazékokat (ROS) is képes termelni. A munkacsoport ennek az aktivitásnak a részletes vizsgálatát és esetleges jövőbeni gátlását tűzte ki egyik fontos céljául. Az  $\alpha$ -glicerofoszfát dehidrogenáz izoenzimok részei a citoplazma és a mitokondriumok (a sejt erőművei) közötti energetikai kommunikációnak, és ezen túlmenően a mitokondriális izoforma jelentős saját ROS-képző aktivitással is bír. A munkacsoport az energetikai kapcsolat és a ROS-képzés jelentőségét vizsgálja a központi idegrendszer sejtjeiben.

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2014-ben**

A berlini szinkrotron (Helmholtz-Zentrum Berlin) röntgenkristallográfusával alakult ki kapcsolat az E3 mutánsok kristályosításával és röntgenanalízisével kapcsolatban (egy kolléga 1 hónapot töltött 2014-ben Berlinben). Kollaborálnak a citoplazmatikus ATP-koncentráció online mérésével kapcsolatban. Kollaboráció alakult Nijmegen Centre for Mitochondrial Disorders, UMCN, St. Radboud, Hollandia munkacsoportjával; 2015 májusában egy kolléga megy 1,5 hónapos Erasmus-támogatott tanulmányútra, melynek célja a mitokondriális betegségekben szenvedő páciensekből izolált fibroblasztok vizsgálata. Kollaborálnak az idegi sejt differenciálódás során a sejtek metabolikus profiljában lezajló változások témakörében. Kollaboráció folyik University of Maryland, USA munkacsoportjával a mitokondriális hasadást és fúziót befolyásoló vegyületek bioenergetikai és ROS-homeosztázisra gyakorolt hatásait érintő témakörben.

### **IV. A 2014-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

MedinProt pályázat: A jelátviteli utakban bekövetkező változások szerepe a rosszindulatú tumoros sejtek energia háztartására, 2015. január 1. – 2015. június 30., 4 660 000 Ft; együttműködés az MTA TTK Lendület Onkológiai Biomarker kutatócsoporttal és az SE II. Gyermekklinikával.

OTKA (K-112230): A mitokondriális metabolizmus kulcsenzimjeihez kapcsolódó reaktív oxigén származék termelés normál és patológiás körülmények között, 2015. január 1. – 2018. december 31., 36 000 000 Ft

### **V. A 2014-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

1. Kiss G, Konrad C, Pour-Ghaz I, Mansour JJ, Németh B, Starkov AA, Adam-Vizi V, Chinopoulos C: Mitochondrial diaphorases as NAD<sup>+</sup> donors to segments of the citric acid

cycle that support substrate-level phosphorylation yielding ATP during respiratory inhibition. *FASEB J*, 28 (4): 1682-1697 (2014), <http://real.mtak.hu/8681/>

2. Nemeria NS, Ambrus A, Patel H, Gerfen G, Adam-Vizi V, Tretter L, et al. (3): Human 2-Oxoglutarate Dehydrogenase Complex E1 Component Forms a Thiamin-derived Radical by Aerobic Oxidation of the Enamine Intermediate. *J Biol Chem*, 289 (43): 29859-29873 (2014), <http://real.mtak.hu/21010/>
3. Tretter L, Horvath G, Holgyesi A, Essek F, Adam- Vizi V: Enhanced hydrogen peroxide generation accompanies the beneficial bioenergetic effects of methylene blue in isolated brain mitochondria. *Free Radical Bio Med*, 77: 317-330 (2014), <http://real.mtak.hu/20722/>
4. Tretter L, Ambrus A: Measurement of ROS homeostasis in isolated mitochondria. *Method Enzymol*, 547: 199-223 (2014), <http://real.mtak.hu/21735/>



## **MTA–SE NEUROPSZICHOFARMAKOLÓGIAI ÉS NEUROKÉMIAI KUTATÓCSOPORT**

kutatócsoport-vezető: Bagdy György, az MTA doktora  
1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.  
telefon: (1) 459 1495; tel/fax: (1) 210 4411  
e-mail: bagdy.gyorgy@pharma.semmelweis-univ.hu  
a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2013. 07. 01.

### **I. A kutatóhely fő feladatai 2014-ben**

A kutatócsoport témája és 5 éves kutatási terve a depresszió neurobiológiájának, genomikájának, pathomechanizmusának és terápiájának felderítését célozza meg. A koncepció lényege az, hogy a különböző gének egyrészt különböző személyiségvonások kialakításában, másrészt az egyes környezeti tényezők szervezetre gyakorolt hatásainak módosításában játszanak szerepet, így a megfelelő matematikai modell kialakításához mindezek részletes ismerete szükséges igen nagy humán populáción. A két irányba induló kutatási terv: A.) a korábbi állatkísérletek és humán vizsgálatok alapján felépített hipotézisek tesztelése és új neurobiológiai útvonalak azonosítása a NewMood kohort DNS mintáinak további széleskörű genotípezálásával B.) a magatartásban, a gén, illetve gén-környezet interakciókban elkülönülő csoportok jellemzése fMRI/phMRI vizsgálatokkal.

A 2014-es évben humán minták további genotípezálásával tesztelték azt az elsősorban állatkísérleteken alapuló hipotézist, hogy a galanin neuropeptid és három receptora szerepet játszanak a depresszió kialakulásában. Azonosítottak egy depresszió szempontjából teljesen új gént (TOMM40). A depresszió pathomechanizmusában szerepet játszó, és egyben annak leggyakoribb tünetét jelentő alvászavarokat, valamint az antidepresszánsok génexpresszióra és alvásra gyakorolt hatásait több vizsgálatban is követték. Az MRI vizsgálatok során 2014 végéig az érzelem feldolgozáson alapuló feladat elemzésének menete kidolgozásra került, a nyugalmi agyi felvételeken a különböző agyi régiók összeköttetéseinek vizsgálati módszere körvonalazódott. 2014 folyamán további 20 (eddig összesen kb. 40) személy scan vizsgálata történt meg.

A 2014-es évben az első résztema célkitűzése, feladata néhány olyan biológiai útvonal tesztelése volt, ahol erős állatkísérletes eredmények vannak, de a meggyőző humán adatok hiányoznak, vagy olyanok szerepének igazolása, melyek gyökeresen újnak tekinthetők. Mindezt komoly matematikai módszertani fejlesztéssel együtt tervezték megvalósítani annak érdekében, hogy konkrét, terápiás szempontból is fontos gének, illetve polimorfizmusok azonosításra kerüljenek. Az MRI vizsgálatokban 2014-re fő célkitűzésük az volt, hogy folytassák az egészséges személyek beválasztását a vizsgálatba és a beállított vizsgálati paraméterek szerint scanneljék őket. Emellett célkitűzésük az fMRI/phMRI felvételek kiértékelési algoritmusainak kidolgozása az eddigi rendelkezésre álló felvételek segítségével.

### **II. A 2014-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények**

#### **a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények**

Közismert, hogy a szerotonin ingerületátvivő anyag fontos szerepet játszik a szorongás és depresszió kialakulásában, de a szerotoninra ható gyógyszereink már vannak forgalomban. Több állatkísérletes eredmény utalt arra, hogy a galanin neuropeptid hasonló szerepet játszhat. A kutatócsoport 2300 személy genetikáját, az őket ért stresszt és a létrejött hangulatváltozást,

depressziót elemezve igazolta, hogy ez emberben is így van. Nevezetesen, azok a személyek, akik akár gyermekkorban, akár az utolsó egy évben jelentős mértékű súlyos stresszt, traumát éltek át, gyakrabban váltak depresszióssá és több, súlyosabb tünetük jelentkezett, ha a galanin, vagy három receptorának génje bizonyos SNP variánsokat tartalmazott. A galanin rendszer genetikai variánsainak hatása erősebbnek bizonyult, mint a szerotonin transzporter közismert funkcionális polimorfizmusáé, az 5-HTTLPR-é. Eredményeik a veszélyeztetett (ún. rizikó) csoport felismerésében, és új gyógyszerek és egyéb terápiák kidolgozásában is jelentősek.

Második vizsgálatuk kóros alvásban szenvedőkkel kapcsolatos. Közismert, hogy a depresszió egyik leggyakoribb tünete az alvászavar, és ez leggyakrabban a REM típusú alváshoz köthető. Az egyik madárinfluenza oltást követően a skandináv országokban, valamint a fertőzőesen átesettek körében a Távol-Keleten egyaránt megnőtt a narkolepszia előfordulása. Eredményeik szerint a betegek egy csoportjában egyértelműen kimutatható, hogy a betegség kialakulása során szervezetük autoantitesteket termel a szervezet alvásának szabályozásában kulcsszerepet játszó fehérjék egy része ellen (pl. hipotalamikus melanin-koncentráló hormont és proopiomelanokortint termelő, valamint kérgi GABA-erg interneuronok) és a narkolepsziás betegek szérumból nyert IgG-kivonatot patkányok agykamrájába injektálva kimutatták annak alvás-ébrenléti ciklust befolyásoló hatását.

Harmadik vizsgálatuk a stroke után létrejövő mozgászavar gyógyszeres helyreállításának mechanizmusához kötődik. A legújabb klinikai adatok arról tanúskodnak, hogy néhány a depresszió kezelésében használt gyógyszer, például a venlafaxin krónikus alkalmazása, jelentős terápiás hatást mutat a mozgás javításában olyan személyek esetén is, akik a stroke után nem váltak depresszióssá. Egyáltalán nem ismert viszont az, milyen fehérjéken, molekuláris útvonalakon keresztül jön létre ez a hatás. Vizsgálataik során patkányok motoros agykérgének génexpresszióját követték microarray módszerrel a venlafaxin kezelést követően. Munkájuk során az új idegsejtek és kapcsolataik létrehozásához, megerősítéséhez, és a károsodott funkciók helyreállításához szükséges fehérjék génjeinek fokozott kifejeződését találták a gyógyszer hatására. Eredményeik új, a sérült neuronális kapcsolatok helyreállítását célzó gyógyszerek kifejlesztésében alkalmazhatók.

További vizsgálataik a depresszió, alvás és antidepresszáns hatás témakörökben jelentek meg, ezeket a terjedelmi korlátok miatt itt nem ismertetik.

## **b) Tudomány és társadalom**

A kutatócsoport eredményei a hazai társadalmat leginkább foglalkoztató betegségekkel és terápiákkal – mint például a depresszió és a stroke vagy a madárinfluenza elleni és egyéb vakcináció - kapcsolatos kérdésekre adott válaszokhoz járultak hozzá. Mind a laikusok, mind a nemzetközi közvélemény óriási érdeklődéssel fogadta az eredményeket. Ezt igazolják a felfedezésekről szóló riportok, híradások, beszámolók, pl. az MTA honlapja, a Semmelweis Egyetem honlapja, Semmelweis Egyetem újságban megjelent riport, Kossuth rádió Szonda Tudományos Magazin, Origo, külföldön a HealthDay, Medical Xpress vagy a Karolinska Egyetem sajtótájékoztatói.

### III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2014-ben

A kutatócsoport vezetője a XV. Congressus Pharmaceuticus Hungaricus (2014. április 10–12. Budapest, Kongresszusi Központ) két szimpóziumának, valamint a 4<sup>th</sup> International Regulatory Workshop on A to Z on Bioequivalence, Bioanalysis, Dissolution and Biosimilarity (2014. május 19–21., Budapest, MTA, Díszterem) és az International Symposium on Scientific and Regulatory Advances in Complex Drugs (2014. október 27–28., Budapest) társszervezője volt.

A hazai együttműködések közül fontos kiemelni, hogy a célul kitűzött informatikai fejlesztés egy részét, a Bayes-háló alapú, modellátlagoláson nyugvó, számításintenzív módszertant, a Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem Méréstechnika és Információs Rendszerek Tanszék Számítógépes Orvosbiológiai Munkacsoportjában dolgozták ki.

A munkában részt vettek és a társszerzők között szerepelnek a Karolinska Egyetem és a University of Manchester munkatársai, mindkét munkacsoporttal szoros és eredményes együttműködés alakult ki. Dr. Vas Szilvia ezen felül 3 hónapot töltött a University of Cambridge laboratóriumában, ahol új módszereket sajátított el és idehaza is alkalmazható módszertani fejlesztéseket végzett.

### IV. A 2014-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

A kutatócsoport vezetője 2013 végén a Nemzeti Agykutatási Program keretében pályázatot nyert el, melynek célja elsősorban a széles körű (százezres nagyságrendű SNP meghatározása minden résztvevő személy esetén) genotípezés, és az eredményeken alapuló útvonalelemzések, új gyógyszer-célpont meghatározások. Az elnyert összeg 2014-re 30 M Ft. Több, ebben az évben beadott pályázat értékelése folyamatban van.

### V. A 2014-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Bergman P, Adori C, Vas S, Kai-Larsen Y, Sarkanen T, Cederlund A, Agerberth B, Julkunen I, Horvath B, Kostyalik D, Kalmar L, Bagdy G, Huutoniemi A, Partinen M, Hokfelt T: Narcolepsy patients have antibodies that stain distinct cell populations in rat brain and influence sleep patterns. PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA, 111 (35): E3735-E3744. (2014) DOI, SE Repozitórium, PubMed, REAL, WoS, Scopus
2. Juhász G, Hullam G, Eszlari N, Gonda X, Antal P, Anderson IM, Hokfelt TG, Deakin JF, Bagdy G: Brain galanin system genes interact with life stresses in depression-related phenotypes. PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA, 111 (16): E1666-1673. (2014) DOI, SE Repozitórium, PubMed, REAL, WoS, Scopus
3. Martyn McFarquhar, Rebecca Elliott, Shane McKie, Emma Thomas, Darragh Downey, Krisztina Mekli, Zoltan G Toth, Ian M Anderson, JF William Deakin, Gabriella Juhász: TOMM40 rs2075650 May Represent a New Candidate Gene for Vulnerability to Major Depressive Disorder. NEUROPSYCHOPHARMACOLOGY, 39 (7): 1743-1753. 11 (2014) SE Repozitórium, REAL, DOI, PubMed, WoS, Scopus

4. Tamasi V, Petschner P, Adori C, Kirilly E, Ando RD, Tothfalusi L, Juhasz G, Bagdy G: Transcriptional Evidence for the Role of Chronic Venlafaxine Treatment in Neurotrophic Signaling and Neuroplasticity Including also Glutamatergic- and Insulin-Mediated Neuronal Processes. PLOS ONE, 9 (11): e113662. (2014) DOI, SE Repozitórium, PubMed, REAL, WoS

## **MTA–SE PATOBIOKÉMIAI KUTATÓCSOPORT**

kutatócsoport-vezető: Kéri György, az MTA doktora  
1094 Budapest, Tűzoltó utca 37–47.

telefon: (1) 459 1500/60162; fax: (1) 459 1500/60169

e-mail: ker.gyorgy@med.semmelweis-univ.hu

a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2012. 07. 01.

### **I. A kutatóhely fő feladatai 2014-ben**

A jelátviteli terápia a gyógyszerkutatás legfontosabb területévé vált. A daganatok, számos gyulladásos, illetve metabolikus kórkép hátterében intra vagy intercelluláris jelátviteli zavar áll. A kutatócsoport kutató munkája a jelátviteli hálózat sebességmeghatározó folyamatainak vizsgálatára és terápiás jelentőségű hatóanyag molekulák kifejlesztésére irányul. A metabolikus szindróma illetve a daganatos betegségek kialakulásában jelentős az ER stressz. A kutatócsoport a vizsgált betegségek jelátviteli szabályozó kinázok működését tanulmányozza alapkutató és gyógyszerkutató szempontból.

#### *Eddigi teljesítés:*

A veszfibrózis és diabéteszes nefropátia ellen kifejlesztett anyagok előzetes ADMET vizsgálatára. Kinázgátló molekulák vízoldékonysági, toxicitás, membrán permeabilitás vizsgálata. A permeabilitást PAMPA assayel végezték. Az elhízáshoz kapcsolódó metabolikus betegségek estében a c-Jun-N-terminális kináz (JNK) enzim aktiválásához vezető folyamatok közül elsősorban az endoplazmás retikulum (ER) stresszt tanulmányozták. Auróra kinázgátlóvegyületek vizsgálata in vitro és többféle sejtes rendszerben.

#### *2014 feladata:*

Tumorellenes, elsősorban a c-MET fehérjét gátló vegyületek racionális hatóanyag tervezése és szintézise. Az arra alkalmas módon előállított tumorellenes hatóanyagok peptid hordozókhoz történő konjugálása. Peptid hordozók hatóanyag tervezése és szintézise. A hatóanyagok preklinikai vizsgálata. A már korábban beazonosított, leghatékonyabb PKD1 inhibitor további karakterizálása gyulladásos sejtes modellekben. Kutatócsoportunk in vitro sejtes modellben tanulmányozta a hasnyálmirigy tumorsejt vonalak érzékenységét MEK-inhibitorokra, mely potenciális indirekt jelátviteli terápiás célpont lehet ezen tumortípus esetén. Ehhez elvégezte a tumorsejt vonalak molekuláris profil vizsgálatát (új generációs szekvenálás, fehérje expressziós profil stb. a driver génekre vonatkozóan) és in vitro kísérletes módszerekkel (MTT teszt, Western blot, FACS analízis) vizsgálta a sejtek pusztulását a gátlószer hatására. Fluoreszcens in situ hibridizációs illetve immunhisztokémiai vizsgálatok beállítása. Rezisztens esetekben kombinációs terápiák kidolgozása. A kutatócsoport egyik fontos kutatási területe az AXL gátlás következtében fellépő kompenzációs mechanizmusoknak és a többi receptor tirozin kináz foszforilációs mintázatára gyakorolt hatásainak feltérképezése.

## II. A 2014-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

### a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

A kutatócsoportnak sikerült egy szabadalommal védett hatóanyag peptidhordozóhoz kötésére új szintézis utat kidolgozni. Ezzel a szintézis úttal sikerült több analóg előállítását, melyeket a c-Met fehérje gátlására lehet használni. A kutatócsoportnak sikerült beazonosítani a leghatékonyabb PKD1 inhibitor gyulladásgátló folyamatokban fontos célpontját a VEGFR2-t is. A beazonosítás rekombináns kináz technikával készült. A vegyület VEGFR2 illetve PKD1 gátló hatásának vizsgálata VEGFR2 jelpályán immortalizált endothel sejteken történt (EA.hy926). A PKD1 inhibitor alacsony koncentrációban (1 $\mu$ M) gátolta a VEGFR2 jelpályát (melynek része a PKD1) valamint csökkentette az endothel sejtek migrációját és in vitro angiogenezis mértékét. A hasnyálmirigy tumor sejtvonalakon végzett in vitro vizsgálatok során 4 MEK inhibitorral történtek kísérletek. Az eredmények azt bizonyítják, hogy a KRAS mutáció nem prediktív markere a gyógyszerek hatásosságának. Az elért antiproliferatív hatás azonban nagyban függött a tumorsejtek fehérje expressziós profiljától, különös tekintettel az EGFR és Akt expressziós szintekre. Ezek a fehérje expressziós prediktív markerek további segítséget nyújtanak a megfelelő gyógyszerkombinációs partner kiválasztásához és a szinergista növekedést gátló hatás eléréséhez. A kutatócsoport eredményei rámutattak arra, hogy az AXL gátlás indukálja a HER3 foszforilációját amelynek egyik előfeltétele az alacsony Akt S 473 foszforilációs szint. Bizonyították, hogy a HER3 foszforilációját befolyásolja a NRG1. Kimutatták, hogy még a trpla negatív emlőtumoros sejtvonalakban is a HER3 legfőbb dimerizációs partnere a HER2. Továbbá rámutattak, hogy az AXL és HER2/HER3 komplex kombinációs gátlása révén a sejtek proliferációja szignifikánsan lecsökken. Ezen eredmények lehetőséget teremthetnek új kombinációs tumor ellenes terápiás módszerek kifejlesztésére.

### b) Tudomány és társadalom

Előadást hangzott el a Lánchíd rádió Arckép című műsorában a tumorterápiáról.

Több alkalommal szerepelt a kutatócsoport TV, rádió, és újság interjúban a genomika, személyre szabott onkológia, rákkutatás témákban. Például a Kossuth Rádió: Közelről című műsor sorozatában több részletben mutatták be a közvéleménynek a rákkutatással kapcsolatos tudományos eredményeket.

## III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2014-ben

### *Hazai partnerek:*

Semmelweis Egyetem Orvosi Vegytani Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézete, I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika, MTA-Enzimológiai Intézete, SE Élettani Intézete, ELTE Immunológiai Tanszék, ELTE Biokémiai Tanszék, SE Városmajori Szív és Érgyógyászati Klinika, Pécsi Orvostudományi Egyetem Farmakológiai Intézet, Fül-Orr-Gége Klinika, I. sz. Patológia Intézet

#### *Külföldi partnereik:*

Max Planck Institute, Németország; Katholike University of Leuven, Cellular Biology in Renal Diseases Laboratory, Universidad Autónoma de Madrid, Spanyolország; LMU Munich Ludwig-Maximilians Universität München, Németország.

Egy munkatárs a müncheni Max Planck Intézetben folytatott kutatómunkát 2014.május 31-ig. Az AXL tirozinkináz inhibitorok szerepét vizsgálta a tripla negatív emlődaganatos sejtvonalakon.

Egy másik munkatárs a stockholmi Karolinska Institutban folytatott kutatómunkát 2014. október 31-ig. Az ER (ösztrogén receptor), PR(progeszteron receptor) és HER2 (epidermális növekedési faktor receptor 2) negatív (tripla negatív) mellrák kezelésének lehetőségeit kutatta a farmako-epigenetika módszerével. November 1-től a University of Umea folytatja kutatását. A tradicionálisan idegi jelátviteli mechanizmusokban szerepet játszó helyileg képződő jelátviteli molekulák szerepét vizsgálja kötőszöveti betegségek kialakulásában.

A kutatócsoport vezetője a Gyógyszertudományok és Molekuláris orvostudományok Doktori iskolában tart előadásokat. A Semmelwei Egyetemen PhD-kurzust és speciális kollégiumi előadást tart, ezenkívül 5 fő PhD-hallgató témavezetője. 2 fő TDK-s hallgató munkáját irányítja.

Egy munkatárs a Patológiai tudományok és a Molekuláris orvostudományok Doktori Iskolában tart előadásokat valamint előadásokat tart a Pázmány Péter Tudomány Egyetemen, a Műszaki Egyetemen és a Gyógyszerésztudományi Karon. 2 fő PhD-hallgató témavezetője.

#### **IV. A 2014-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

##### *EURÉKA HU 13:*

Személyre szabott daganatellenes terápiák kiválasztására szükséges orvosi döntést támogató rendszer kifejlesztése. Az ONCONLINE egy egyedül álló és innovatív rendszer, ami a tumoros beteget és onkológusát szolgálja. Segíti a beteg számára megtalálni és kiválasztani a leghatásosabb személyre szabott terápiát.

#### **V. A 2014-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

1. Jan Rybniker, Jeffrey M Chen, Claudia Sala, Ruben C Hartkoorn, Anthony Vocat, Andrej Benjak, Stefanie Boy-Röttger, Ming Zhang, Rita Székely, Zoltán Greff, László Órfi, István Szabadkai, János Pató, György Kéri, Stewart T Cole: Anticytolytic Screen Identifies Inhibitors of Mycobacterial Virulence Protein Secretion. CELL HOST & MICROBE, 16 (4): 538-548. (2014)
2. Balázs Gyórfy, Giulia Bottai, Jacqueline Lehmann-Ch, György Kéri, László Órfi, Takayuki Iwamoto, Christine Desmedt, Giampaolo Bianchini, Nicholas C. Turner, Hugues de Thè, Fabrice André, Christos Sotiriou, Gabriel N. Hortobagyi, Angelo Di Leo, Lajos Pusztai, Libero Santarpia: TP53 mutation-correlated genes predict the risk of tumor relapse and identify MPS1 as a potential therapeutic kinase in TP53-mutated breast cancers. MOLECULAR ONCOLOGY, 8 (3): 508-519. (2014)
3. Barman SA, Chen F, Su Y, Dimitropoulou C, Wang Y, Catravas JD, Han W, Órfi L, Szantai-Kis C, Keri G, Szabadkai I, Barabutis N, Rafikova O, Rafikov R, Black SM,

Jonigk D, Giannis A, Asmis R, Stepp DW, Ramesh G, Fulton DJ: NADPH oxidase 4 is expressed in pulmonary artery adventitia and contributes to hypertensive vascular remodeling. *ARTERIOSCLEROSIS THROMBOSIS AND VASCULAR BIOLOGY*, 34 (8): 1704-1715. (2014)

4. Torka R, Penzes K, Gusenbauer S, Baumann C, Szabadkai I, Orfi L, Keri G, Ullrich A: Activation of HER3 Interferes with Antitumor Effects of Axl Receptor Tyrosine Kinase Inhibitors: Suggestion of Combination Therapy. *NEOPLASIA*, 16 (4): 301-318. (2014)



## MTA–SZIE NAGYÁLLATKLINIKAI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Szenci Ottó, az MTA doktora  
2225 Üllő – Dóra major  
telefon: (29) 521 301; fax: (29) 521 303  
e-mail: szenci.otto@aotk.szie.hu  
a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2013. 07. 01

### I. A kutatóhely fő feladatai 2014-ben

#### *Ötéves kutatási terv rövid összefoglalása*

Pályázatunk fő célja az újabb diagnosztikai módszerek kidolgozása a szarvasmarha- és lógyógyászat számára.

Szarvasmarha peripartális időszakának monitorizálása holstein-fríz állományokban Polar szívritmus-mérő, bendőműködést detektáló készülékek és bendőbólus használata segítségével, amelyek 24 órás megfigyelést tesznek lehetővé. Az ellés körüli időszakban végzett beavatkozásoknak az állatok stressz-érzékenységre, és stressz-tűrőképességre (szívfrekvencia-változékonyságára: SZFV), valamint a bendőműködésre gyakorolt hatását kívánjuk értékelni. A jelzett vizsgálatok lehetőséget teremtenek olyan minőségbiztosítási módszerek kidolgozására is, amelyek országos szinten jelentősen hozzájárulhatnak a hazai szarvasmarha-tenyésztés gazdaságosságának növeléséhez. Ezen túlmenően vizsgáljuk az egyes uterotonikumok, ill. a különböző kórokozók (különösképpen *Haemophilus somnus* és *BHV4*) hatását a méhinvolúcióra közvetlenül az ellés utáni időszakban, ill. az újfogamzásra. Külön hangsúlyt helyezünk az ellés körüli időszakban fellépő tőgygyulladások és vértágrendellenességek kórélettani vizsgálatára. Minthogy az egyes sztereotípiák és a tőgygyulladások között szoros kapcsolat feltételezhető, ezért a különböző sztereotípiák hazai felmérését fontos feladatunknak tekintjük.

A lovak teljesítményvizsgálatának hazai kidolgozásával a magyar telivérállomány teljesítménybeli rejtett tartalékainak feltárásához és a nemzetközi versenyeken elért eredmények javításához kívánunk hozzájárulni. A sportlovakban gyakran előforduló orrmellékőbl-gyulladás súlyos idegrendszeri következményeinek elkerülését célozva, kadaver, majd élő állaton történő vizsgálatokkal feltérképezzük a lovak orrmellékőbleinek elhelyezkedését (különös tekintettel a sinus sphenopalatinus-ra), valamint kidolgozzuk annak gyulladása esetén a kezelési lehetőségeket.

#### *Eddigi teljesítés rövid összefoglalása*

A szarvasmarha csoport a peripartális időszak monitorizálását végezte, hogy az ellés előrejelezhetőségét, ill. az ellés elkülönített szakaszainak stressz-élettani hatásait vizsgálja az SZFV módszerével. A módszer élettani alapja az, hogy a szív működését a vegetatív idegrendszer két nagy alrendszere, ill. ezek egyidejűleg fennálló aránya szabályozza. Az SZFV mérésével egy időben monitoroztuk a szimpatikus és paraszimpatikus idegi aktivitást, és lehetőségünk nyílt ezek szétválasztására is. Mivel stresszhelyzetben a paraszimpatikus hatás csökken, a szimpatikus hatás pedig erősödik, a szívritmus-variancia a tartástechnológiából adódó környezeti tényezők állati szervezetre gyakorolt hatásainak kiváló paraméterévé vált. Vizsgálatunk során mintegy 300 üsző és tehén ellését kísértük figyelemmel, amely során egy ellés előrejelző készülék hatékonyságát is értékeltük. Ezekon kívül értékeltük a rektális vizsgálat hatását tejelő és nem tejelő tehenekben. Eredményeinkről az elmúlt évben a Magyar Buiatrikus Társaság XXIV. Nemzetközi Kongresszusán 12 előadással és 3 poszterrel, a Közép-európai Buiatrikus Kongresszuson 2 előadással és 5 poszterrel, valamint a Buiatrikus Világkongresszuson 3 előadással számoltunk be. Két tudományos dolgozatot készítettünk (lásd lent). A lovas csoport munkáját terepi viszonyok

között jól alkalmazható endoszkóp segítette, amely által a lovakat természetes környezetükben tudtuk vizsgálni. Ez ideig 19 lovat vizsgáltunk meg és a kapott eredményekről nemzetközi kongresszusokon 3 előadással számoltunk be, valamint 2 tudományos dolgozatot készítettünk (lásd lent). A fenti témakörökben további 10 dolgozatot jelentettünk meg a Magyar Állatorvosok Lapjában (lásd [www.mtmt.hu](http://www.mtmt.hu)).

#### *A beszámolóév feladata*

A szarvasmarha csoport a peripartális időszak monitorizálását folytatta és mintegy 200 üsző és tehén ellését követte nyomon. A lovas csoport egyrészt a sportlovak teljesítménycsökkenésének lehetséges okait és azok előfordulási gyakoriságát, másrészt pedig a lovak orrmelléküregeinek megbetegedéseit kóroktani és diagnosztikai szempontból vizsgálta. Bár az eredeti célkitűzéseink között nem szerepelt új témakörként elkezdtük a vemhes tehenek és kancák transzabdominális ultrahangvizsgálatát, haszonállatok szaporodásbiológiai és andrológiai vizsgálatát.

## **II. A 2014-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények**

### **a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények**

A szarvasmarha csoport 3 fontosabb eredményt ért el. Az első kísérlet során az ellés egyes körülményei (a tehén kondíciója, a borjú testtömege, az ellés hossza, az ellés időpontja) és a szívműködés (szívritmus, SZFV) közötti összefüggéseket kerestük segítségnyújtás nélkül ellett holstein-fríz tehenekben. Az ellés hossza (az ellési nyugtalanság kezdete és a borjú megszületése között eltelt idő) mindegyik SZFV-jelzőszám értékét befolyásolta, a kitolási szakaszban és az ellést követő 12–24 órában egyaránt. A szívritmust és a SZFV egyes mutatóit hasznosnak találtuk mind az ellés előre jelezhetőségére, mind pedig az ellés körüli időszakban fellépő stressz-szint jellemzésére (dolgozat megjelenés alatt). A második vizsgálatunk eredményei módszertani szempontból voltak jelentősek, ugyanis sikerült igazolnunk, hogy a szívritmus és a SZFV szarvasmarhákban leggyakrabban használt jelzőszámai napszakosságot és évszakosságot mutatnak. Tejelő szarvasmarhák szívműködési mutatóinak napszakosságáról és évszakosságáról eddig nem voltak elérhető információink. A szívritmus és vágusz tónust jelző értékek nyáron napszakosságot, illetve a nyári és téli időszakban mérve évszakosságot mutatnak, amely mind a korábbi tanulmányok eredményeinek jobb megértésében, mind a további stressz-vizsgálatok kísérleti elrendezésének megtervezésében egyaránt fontos lehet. A kapott adatok alapján ugyanis, az elkövetkező vizsgálatokban – különösen, ha nyári időszakban végezzük őket – figyelembe kell venni a szívműködési mutatók napszakosságát. Azaz, ha lehet – a szívritmus és a SZFV szignifikáns és állandó változása miatt – a nyugalmi értékek felvételét követően 24 órával végezzük el a vizsgálatot, vagy a kutatást időzítjük a késő őszi–téli időszakra (dolgozat előkészületben). A harmadik vizsgálatban a SZFV egyes mutatóival értékeltük a rektális vizsgálatra adott szívműködési reakciókat tejelő és szárazonálló teheneken. A tejelő és szárazonálló tehenek szívműködési válaszainak összehasonlításához a rövidtávú stresszválasz erősségét és tartamát, illetve egy ezeket egyszerre becsülő változót (görbe alatti terület, GAT) határoztuk meg. A rektális vizsgálat során mért vágusz tónust jelző SZFV-értékek a szárazonálló és a tejelő teheneknél egyaránt szignifikánsan csökkentek a nyugalmi értékekhez viszonyítva, amely a paraszimpatikus aktivitás hirtelen csökkenését jelezte. A fellépő stressz a tejelő tehenek esetében hosszabb távú és erősebb volt. A rektális vizsgálat rövidtávon azonban nagyobb megterhelést jelentett a szárazonálló tehenek számára, ennek oka, hogy a késői vemhességi időszakban ezek az állatok nincsenek ilyen vizsgálatoknak alávetve (lásd Kovács

et al.). A lovak felső légúti funkcionális zavarait (FLFZ) overground endoszkóp segítségével vizsgáltuk. Vizsgálatainkba teljesítménycsökkenést, ill. kóros hangképzést mutató sportlovakat vontunk be. A kórtörténet feljegyzését és a fizikális vizsgálatot követően, a felső légútat álló helyzetben és terhelés közben is vizsgáltuk. A lovak állandó lovasukkal, megszokott munkájukat végezték. Amikor a kórtörténet, ill. a fizikális vizsgálat alapján felmerült egy szignifikáns alsó légúti szűkület lehetősége, akkor bronchoalveolaris mintát is vettünk a lovakból. Nyugalomban, terhelés során és a munkát követően vért vettünk a lovaktól plazma laktát szintjük mérésére. Összesen 19 lovat vizsgáltunk. Hét különböző FLFZ-t diagnosztizáltunk, amelyek 15/19 esetenél halmozott formában jelentek meg. Minden lágyszájpad felső helyzetváltozás (DDSP, dorsal displacement of the soft palate) intrinsic vagy obstructio eredetű volt, ami eltér a versenylovaknál tapasztaltaktól, ahol az extrinsic eredet a gyakoribb. Az obstructio eredetnél az álló helyzetű vizsgálat nem csak specifikus, hanem szenzitív is. Mivel az összes DDSP és 2-es, ill. 3-as fokozatú baloldali gégebénulás összetett eset volt, a kezelési stratégia megválasztásánál az egyidejűleg jelen lévő elváltozásokra is figyelemmel kell lenni. A hangszalag-, a kannaporc- és a garat kollapszust nem jelezte előre az álló helyzetű vizsgálat, ugyanis a neuromuscularis aktivitás fokozódására kompenzálódtak a kevésbé súlyos esetek. Versenylovakkal ellentétben, a FLFZ következtében kialakult teljesítménycsökkenés mérésére, a plazma laktát-szint a vizsgált állományban nem bizonyult alkalmasnak (dolgozat előkészületben).

## **b) Tudomány és társadalom**

A szerzett ismeretekről hazai és nemzetközi kongresszusokon számoltunk be. A témavezető az elmúlt évben meghívott előadóként Ausztráliában, Csehországban, Kínában, Lengyelországban és Uruguayban tartott előadásokat (lásd [www.mtmt.hu](http://www.mtmt.hu)). Ezen kívül külön támogatás nélkül társszervezői voltunk a Magyar Buiatrikus Társaság XXIV. Nemzetközi Kongresszusának.

## **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2014-ben**

Tudományos együttműködést kötöttünk a Szilvásvárad Ménesgazdasággal, valamint együttműködést építettünk ki a pekingi Agráregyetem, Állatorvos-tudományi Karral.

## **IV. A 2014-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

High-end Foreign Expert Recruitment Program (No GDT 2014100043), Peking, melynek keretében a témavezető 2 senior kutatóval összesen 2 hónapot töltött Kínában (Forrás: 140 ezer Yuan/év).

Kovács Levente: Balassi Intézet hallgató mobilitás támogatási pályázat (TÁMOP-4.2.4B/1-11/1-2012-0001 projekt: 170 E Ft) és MTA Ifjúsági Nemzetközi Konferencia Pályázat (300 E Ft).

## **V. A 2014-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

1. Karen A, Bajcsy Á Cs, Minoia R, Kovács R, De Sousa NM et al. (4 társszerző) Szenci O: Relationship of progesterone, bovine pregnancy-associated glycoprotein-1 and nitric oxide

with late embryonic and early fetal mortalities in dairy cows. *J Reprod Develop*, 60: 162-167 (2014). *DOI: 10.1262/jrd.2013-033*

2. Kovács L, Tózsér J, Szenci O, Póti P, Kézér LF, Ruff F et al. (4 társszerző): Cardiac responses to palpation per rectum in lactating and non-lactating dairy cows. *J Dairy Sci*, 97: 6955-6963 (2014). <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2014-8327>
3. Baska-Vincze B, Baska F, Szenci O: Transabdominal ultrasonographic evaluation of fetal well-being in the late-term mare and cow. *Acta Vet Hung*, 62: 439-451 (2014). *DOI: 10.1556/AVet.2014.018*
4. Bohák Zs, Kutasi O, Sárdi S, Moravszki L, Szenci O: Successful postnatal care of a premature orphan foal delivered by caesarean section. *Int J Vet Med: Research and Reports* 2014: 162-176 (2014). *DOI: 10.5171/2014.162176*

## MTA–SZIE NÖVÉNYÖKOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Nagy Zoltán, az MTA doktora  
2103 Gödöllő, Páter K. u. 1.

telefon: (28)522 075; fax: (28) 410 804

e-mail: nagy.zoltan@mkk.szie.hu

a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2012. 07. 01.

### I. A kutatóhely fő feladatai 2014-ben

#### *Tudományos feladatok (5 éves kutatási terv):*

A csoport feladata füves ökoszisztémák üvegházhatású gázforgalmának mérése és modellezése, gazdálkodási gyakorlatok (kaszálás, legeltetés) üvegház-gáz kibocsátásának számszerűsítése és a klímaváltozáshoz való adaptációs/mitigációs lehetőségek felmérése a nettó ökoszisztéma gázcsere (NEE) évek közötti változékonyságának (IAV) tekintetbe vételével. Az örvény kovariancia és a csoport által kifejlesztett talajlégzés-mérő rendszer összehangolt méréseivel az ökoszisztéma szénmérleg alkotóinak, az egyes talajlégzés-komponensek szárazság-stressz alatti alakulásának vizsgálata, így az aszály alatti szénvesztés fő forrásának meghatározása. Az ökoszisztéma fluxusok térbeli heterogenitásának, és az emelt légköri CO<sub>2</sub>-szint üvegházgáz-mérlegre gyakorolt hatásának vizsgálata.

#### *Eddig teljesített feladatok*

Az NEE IAV vizsgálatában elért előrehaladása különböző gyephasználati módok éves szénmérlegre gyakorolt hatásának feltárása (3 éves adatsor alapján). Az emelt légköri CO<sub>2</sub>-szint gyepvegetációra gyakorolt hatásának vizsgálatára folytatott kísérletek befejezése (2011-2013). Talajlégzés-modell biotikus változókkal való kiegészítése és tesztelése. A talajlégzés-komponensek mérésére beállított kísérleti rendszerrel az autotróf és heterotróf légzési komponensek elkülönítése és ezek környezeti változókra adott válaszainak vizsgálata.

#### *A beszámolóév (2014) feladata*

Üvegházgáz-fluxusok (szén-dioxid, dinitrogén-oxid) mérésének fenntartása és a gazdálkodás fluxusokra gyakorolt hatásának vizsgálata a kibocsátás csökkentés és a klímaváltozáshoz való adaptációs lehetőségek jellemzése céljából. A gyep funkcionális heterogenitásának jellemzése, illetve rezilienciában játszott szerepének vizsgálata. A talajlégzés, dinitrogén-oxid fluxus, botanikai összetétel és a talaj szerves széntartalma közti összefüggések geostatistikai (térlépték függés) vizsgálata. Idősoros multispektrális felvételek készítése és kiértékelése a vegetáció növekedési dinamikájának térbeli jellemzéséhez. A talajlégzés-komponensek stabil szénizotóp-aránya napi és szezonális dinamikájának mérése. Az N<sub>2</sub>O és NO-fluxus adatsorok adatpótlásának kidolgozása. A Biome-BGC MuSo modell továbbfejlesztése a többrétegű talajmodell finomításával (exponenciális gyökérprofil, talajhidrológiai számítások diverzifikációja, talaj szén- és nitrogénprofil számítása, növényi allokáció szimulációjának továbbfejlesztése). Empirikus N<sub>2</sub>O és CH<sub>4</sub>-fluxus becslés beépítése a modellbe. Tájékoztatói és képzési tevékenység a klímaváltozás hatásairól a mezőgazdasági rendszerekre. Tudományos ismeretterjesztő cikkek és riportok közzlése.

## II. A 2014-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

### a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

A kutatócsoport 2014-ben elért tudományos eredményei nagyban hozzájárultak a hazai ökológiai rendszerek üvegházgáz-forgalmának pontosabb megértéséhez, az ökoszisztéma rezilienciát leíró folyamatok és az adaptációs/mitigációs lehetőségekben játszott szerepük tisztázásához. Az eredmények a klímastratégiában szükséges és várható (párizsi csúcs, 2015) hazai programokat alapozhatják meg. Az állatteltartó gyepek produkciós stabilitásának, szénmegkötésének, illetve klimatikus hatásokkal szembeni rezilienciájának jellemzése az élelmiszertermelés és a klímaváltozáshoz való adaptációs, illetve mitigációs lehetőségek feltárása szempontjából fontos. A legeltetett extenzív gyepek, hagyományos gazdálkodás mellett történő hasznosítása a legelők szén-dioxid megkötő kapacitásának fenntartásához járul hozzá.

A kutatócsoport kimutatta, hogy a nappal mérhető talajlégzés füves ökoszisztémákban a transzspiráció hatására csökken, amit legvalószínűbben a talajlégzés komponensek egy vagy több tagjának működéséből a xylembe jutó CO<sub>2</sub> levelekbeli megkötése okoz. Ez az eredmény perspektivikus, mert alapjaiban mozdíthatja előre a szárazanyag-termelés és a vegetáció-légtér közötti éves szénforgalom kapcsolatának jobb megértését. A kimutatáshoz a kutatócsoport által megépített talajlégzés mérő rendszer, talajbeli CO<sub>2</sub>-koncentráció gradiens rendszer és az örvény kovariancia állomás méréseinek párhuzamos méréseire, illetve értékelésére volt szükséges. A kutatócsoport részt vett a bruttó primer termelés vízhasznosításának (WUE) globális léptékű, részben eddy-állomások hálózatának mérési eredményeire, részben távérzékelésre alapuló vizsgálatában. A tanulmány fő eredménye, hogy a radiáció és vízellátási adta kényszerek miatt a WUE adott szélességnél (51°É, illetve a távérzékelés adatok alapján 20°É és 30°É között is) mutat maximumot, illetve hogy a földhasználati változások (erdők és gyepek mezőgazdasági használatba vonása) a globális termelés vízhasznosításának csökkenésével járnak. A kutatócsoport saját mintaterületén a vizsgált gyepek-ökoszisztéma adott évbéli szénmérlege nagyban függ a megelőző év csapadékösszegétől, amennyiben egy csapadékos év utáni aszályos évben az NEE – éves csapadékösszeg általában konzervatív válaszhoz képest nagymértékű hiszterézist mutat - de a következő (átlagos csapadékos) évben már ugyanarra a válaszgörcsére tér vissza. Ez megerősíti a válasz konzervatív jellegét, illetve mutatja az ökoszisztéma rezilienciáját, amelynek jellemzése a további munka célja. Kimutatta, hogy a kaszálás mint használat-típus éves szinten kisebb (mintegy 60%-os NEE) CO<sub>2</sub>-megkötést eredményez mint a legeltetés.

A kutatócsoport kifejlesztett egy, a <sup>13</sup>CO<sub>2</sub> fluxus mérését is megvalósító 10 kamrás talajlégzés mérő rendszert, továbbfejlesztette Biome-BGC ökológiai modellt annak érdekében, hogy kezelt ökoszisztémák modellezésére is alkalmas legyen, publikálta a talajlégzés térbeli változatosságának és gazdálkodási módoktól való függésének vizsgálatában eddig elért eredményeit. A Bayes-bebecslésen alapuló adathiány-pótló módszer segítségével pontosítottuk és kiegészítettük az éves N<sub>2</sub>O és NO-fluxus méréseket. A modellfejlesztéseknek köszönhetően a Biome\_BGC modell megbízhatóan szimulálja különböző európai mérőhelyek eltérő vegetációtípusainak működését. Az N<sub>2</sub>O és CH<sub>4</sub>-becsléseknek köszönhetően alkalmas teljes üvegházgáz-mérleg számítására.

## **b) Tudomány és társadalom**

A kutatócsoport az „AnimalChange” EU FP7-es program keretében társszervezőként 2014. október 27. és 31. között rendezte meg az „Állattenyésztés és Klímaváltozás” című nemzetközi képzést és konferenciát ([www.animalchange.eu](http://www.animalchange.eu)). A résztvevők az állattenyésztés klímaváltozással összefüggő adaptációs és mitigációs stratégiáról, illetve az agrárszektor üvegházhatású gázainak mérési, továbbá leltározási módszereiről tanultak, illetve azokat vitatták meg. A képzést követő konferencia közép-európai régióra vonatkozó eredményeit és javaslatait a FAO felé közvetítették. Kutatásaik eredményeit a médiában (napilapok, folyóiratok, rádió) is közzétették. A Kutatók Éjszakáján bemutatták a levéltől az ökoszisztéma léptékig terjedő általánosan alkalmazott szén-dioxid forgalom mérési technikákat. Részt vettek több hazai (Meteorológiai Tudományos Napok, Magyar Természetvédelmi Biológiai Konferencia) és külföldi (Livestock Climate Change and Food Security (Madrid, 2014 május), European Geosciences Union-General Assembly (Bécs 2014 április) konferencián. A csoport részt vett a Biome-BGC MuSo modell, mint a kutató-társadalom számára biztosított virtuális kísérleti web-alkalmazás kidolgozásában a BioVel (FP7) programmal együttműködve.

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2014-ben**

A Kutatócsoport az „AnimalChange” EU FP7-es program keretében az EAAP-vel (European Federation of Animal Science, Róma) együttműködve 2014. október 27. és 31. között rendezte meg az „Állattenyésztés és Klímaváltozás” című nemzetközi képzést és konferenciát ([www.animalchange.eu](http://www.animalchange.eu)). A rendezvényre közel 20 országból 80 résztvevő érkezett, a csoport tagjai a képzésben és a konferencián is aktív (előadások) szerepet vállaltak. Együttműködés a Soltub Kft-vel az agrártámogatási rendszerek szén-dioxid kvóta felhasználási lehetőségeiről, javaslat a kormányzatnak.

#### *Munkatársak felsőoktatási tevékenysége*

A Kutatócsoport tagjai a növényökológiai és növényélettani tárgyak (előadások és gyakorlatok) oktatásában vettek részt. Az e-learning alapú oktatás bevezetése az ökológia alapjai és növényökológia kurzusok oktatásában. Doktori képzésben való részvétel: a Kutatócsoport vezetője a Szent István Egyetem Biológia Doktori Iskolájának vezetője, a kutatócsoport tagjaival együtt témavezetői és oktatási tevékenységet lát el a SZIE-BDI-ben.

Az MTA ÖBKI-vel 2014-ben új helyszínen, közös ökofiziológiai, botanikai (mikroélőhely diverzitás) vizsgálatokat kezdtek el. Közös EU-s kutatási munkaterv kialakítása cseh (Global Change Research Centre) és szlovén (Biotechnical Faculty, University of Ljubljana) társkutatókkal az Európai Unió pályázataira. Együttműködtek a Kiskunsági Nemzeti Parkkal és az MTM kutatóival egy legeléskövető telemetriás rendszer kiépítésében. A Bázeli Egyetem kutatóival együttműködésben oxigén-izotópos vizsgálatokat kezdtek meg 2014 tavaszán a bugaci mintaterületen.

### **IV. A 2014-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

A kutatócsoport 2014-ben nem nyújtott be kutatási pályázatot. A kutatócsoport tagjainak korábbi években benyújtott nyertes pályázatait, illetve a futó nemzetközi kutatási programban történő részvétel feladatait mellett további feladatok felvállalása nem volt reális.

## V. A 2014-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Balogh J. Fóti Sz. Pintér K. Eugster W. Papp M. Nagy Z. et al.: Soil CO<sub>2</sub> efflux and production rates as influenced by evapotranspiration in a dry grassland. Plant Soil, 1-17. (2014) <http://real.mtak.hu/id/eprint/21556>
2. Tang X. Li H. Desai A. R. Nagy Z. Luo J. Kolb T.E. et al.: How is water-use efficiency of terrestrial ecosystems distributed and changing on Earth? Scientific reports, 4: 7483. (2014). <http://www.nature.com/srep/2014/141215/srep07483/full/srep07483.html>
3. Koncz P. Besnyői V. Pintér K. Balogh J. Nagy Z. Bartha S et al.: Effect of grazing and mowing on the microcoenological composition of semi-arid grassland in Hungary. Apple ecol env res, 12: 563-575. (2014) [http://www.aloki.hu/pdf/1202\\_563575.pdf](http://www.aloki.hu/pdf/1202_563575.pdf)
4. Papp M. Balogh J. Pintér K. Fóti Sz. Koncz P. Nagy Z. et al.: Homoki gyepek CO<sub>2</sub>-kibocsátásának vizsgálata új, nyílt rendszerű automata mérőeszközzel. Agrochem talajtan, 63: 329-340. (2014) [http://nofi.szie.hu/sites/default/files/PM\\_ATON\\_jav2.pdf](http://nofi.szie.hu/sites/default/files/PM_ATON_jav2.pdf)



## MTA–SZTE AGYKÉRGI NEURONHÁLÓZATOK KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Tamás Gábor, az MTA levelező tagja

6726 Szeged, Közép fasor 52.

telefon: (62) 544 851; fax: (62) 544 291

e-mail: gtamas@bio.u-szeged.hu

a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2012. 01. 01.

### I. A kutatóhely fő feladatai 2014-ben

A kutatócsoport azonosított neuronok agykérgi szerepének meghatározásán keresztül tárja fel az egyes idegsejteket a neuronhálózatokkal összekötő mechanizmusokat. A kulcshipotézisek saját munkáikon alapulnak, és azt feltételezik, hogy a neurogliaform sejtek és az axo-axonikus sejtek agykéregben betöltött szerepe az aspecifitás és a specifitás szélsőséges formáin alapul. A projekt továbbviszi azt a felismerésüket, mely szerint a neurogliaform sejtek a célneuronok GABAA és GABAB receptorait a neuronok közti kapcsolatok helyspecifikus, szinaptikus elméletén túlmutató, egysejt-vezérelt térfogati jelátvitellel érik el. Javaslatuk szerint e térben aspecifikus neurotranszmitter felszabadulás ezidáig nem sejtett szerepekkel ruházhat fel egyetlen idegsejtet, amely így egyszerre lehet képes a környező agyszövet idegi, gliális és vaszkuláris elemein hatni. Ez a mechanizmus lehetővé tenné, hogy a neurogliaform sejtek szinkronizálják a mikrohálózatok metabolikus igényét és ellátását. A neurogliaform sejtekkel ellentétben az axo-axonikus sejtek szélsőségesen specifikusak: az axo-axonikus sejtek végződése kizárólag a piramissejtek axonjának kezdeti szakaszára adnak jeleket. Az axo-axonikus sejteket a leghatékonyabb gátló sejt típus iskolapéldáiként tartják számon. Kísérleteik szerint azonban az axo-axonikus sejtek lehetnek a leghatékonyabb serkentő neuronok is az agykéregben, mert képesek összetett hálózati események elindítására. Az emberi agykéreg kapcsolatait feltáró munkáik szerint az axo-axonikus sejtek olyan funkcionális sejt hálózatokat aktiválnak, amelyeket fontosnak tartanak a magasabbrendű, kognitív agytevékenységben.

Az év folyamán tovább foglalkoztak egy a neurogliaform sejtek egy teljesen váratlan markerének, az inzulin vizsgálatával, és feltárták a neurogliaform sejtek hatásának mechanizmusait asztrocitákon, valamint elkezdték azonosított idegsejtek tüzelésének szisztematikus vizsgálatát szabadon mozgó, spontán alvó állatok különféle alvásfázisaiban.

### II. A 2014-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

#### a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

*A neurogliaform sejtek inzulint termelnek az agykéregben*

Az agykéregben az inzulin koncentrációja egy-két nagyságrenddel haladja meg az inzulin vérplazmában mérhető koncentrációját. Az inzulin az agyban szabályozza a mikrohálózatok metabolizmusát, molekuláris összetételét és kognitív teljesítőképességét, valamint csökkenti a táplálékfelvételt. A hasnyálmirigy béta sejtjei által termelt inzulin átjut a vér-agy gáton, de az inzulin agyi forrásai még nem ismertek. A kutatócsoport 2014-ben publikálta azt az egysejt alapú digitális polimeráz láncreakción alapuló módszert, melynek segítségével kimutatta, hogy az agykéreg különféle sejt típusaiban az inzulin mRNS-ek eltérő mennyiségben termelődnek: a neurogliaform sejtjeiben az inzulin erősen kifejeződik, viszont a piramissejteken és a kosársejteken, valamint asztrocitákon az inzulin mRNS-ek száma szignifikánsan alacsonyabb. A hasnyálmirigy inzulintermelő béta sejtjeinél megismert

folyamatokhoz hasonlóan a glukóz vagy glibenclamid lokális alkalmazása neurogliaform sejtekből inzulint szabadított fel. Egy klasszikus farmakológiai logikát alkalmazva ezt úgy sikerült kimutatni, hogy a glukóz és a glibenclamid hatása a neurogliaform sejteken megegyezett a kívülről beadott inzulinnak a környező idegi hálózatokban detektálható, az idegi serkentést inzulin receptorokon át csökkentő hatásával. Kísérleteik arra utalnak, hogy a neurogliaform sejtek összeköthetik a GABAerg és inzulinerg folyamatokat az agykéregben. Ezek az eredmények új irányvonalat nyithatnak a GABAerg mikrohálózatok cukorbetegségben betöltött szerepének vizsgálatában, illetve potenciálisan az Alzheimer-kór patomechanizmusának feltárásában.

A kutatócsoport az év folyamán elkezdte az agyba a perifériáról a vér-agy gáton keresztül bejutó és a helyben szintetizált inzulin megkülönböztetésére képes proinzulin ellenes antitestek kifejlesztését és tesztelését. Amennyiben a további tesztek megerősítik kezdeti biztató eredményeiket, lehetőségük nyílik az inzulintermelő idegsejtek azonosítására emberi agykéregben is.

#### *A neurogliaform sejtek direkt és indirekt hatásmechanizmusai gliasejteken*

A kutatócsoport munkahipotézise szerint a neurogliaform sejtek képesek az axonfelhőjükbe eső extracelluláris tér GABA-val való elárasztására. Ennek alapján feltételezték, hogy a neurogliaform sejtek nemcsak idegsejteken, hanem gliasejteken is képesek hatást kialakítani. Páros elvezetések segítségével vizsgálták különféle GABAerg interneuronok potenciális hatását érett asztrocitákon egyedi preszinaptikus akciós potenciálok kialakításával neurogliaform, szabályosan tüzelő és gyorsan tüzelő interneuronokban. Az asztrocitákban a szabályosan és gyorsan tüzelő interneuronoknak nem volt detektálható hatása, de a neurogliaform sejtekben kialakított egyedi akciós potenciálok hatására az asztrocitákban befelé irányuló, gyors és lassú komponensre bontható áramokat figyeltek meg. Kiderítették, hogy a gyors komponens a neurogliaform sejtek és az asztrociták közti direkt, GABAA és GAT1 GABA-transzporter közvetítette hatás, viszont a lassú, GABAB receptor és káliumcsatorna függő komponens indirekt útvonalon, idegsejteken keresztül éri el az asztrocitákat. Kimutatták továbbá, hogy az asztrocitákból a neurogliaform sejtek hatására kiáramló kloridionok egy járulékos hatása a környező idegi hálózatban a GABAA receptorok fordulási potenciáljának negatív irányú eltolása. A neurogliaform sejtek hatása tehát idegsejteken és gliasejteken is direkt következményekkel jár, amelyek fókuszpontjában a gátló hatások párhuzamos folyamatokon keresztüli megerősítése áll.

#### *Feladatmegosztás különféle agykérgi interneuronok között természetes alvás alatt*

A kutatócsoport 2014-ben kifejlesztett egy anesztéziát nem igénylő módszert szabadon viselkedő állatokban azonosított idegsejtekből történő elektrofiziológiai elvezetésre és anatómiai analízisre. Ezek a kísérletek az eredeti terveiket meghaladva nem in vitro hálózati működéseket vettek célba, hanem az in vivo történések jelenleg ismert legkisebb zavarásával képesek elektrofiziológiailag megfigyelni az agykérgi sejtek működését. Korábbi kísérletek meghatározták azonosítatlan piramissejtek és interneuronok tüzelési tulajdonságait a különféle alvási fázisok alatt, de azonosított neuronok tüzelési mintázata spontán alvó, szabadon viselkedő állatokból nem ismert. A csoport felismerte, hogy a lassú alvási tevékenységhez köthető alvási orsók alatt nagyfrekvenciájú (~200 Hz) beágyazott oszcillációs tevékenység is zajlik, amelynek amplitúdója az orsók hullámvölgyeiben maximális. Ennek megfelelően vizsgálták anatómiailag azonosított gyorsan tüzelő interneuronok tüzelésének időzítését az alvási orsók alacsony és magas frekvenciájú komponenseihez viszonyítva. A gyorsan tüzelő sejtek egy része nem mutatott fáziskapcsoltságot sem a lassú orsóhullámokhoz, sem a nagyfrekvenciájú oszcillációkhoz képest. A gyorsan tüzelő sejtek

következő csoportja az orsóhullámok leszálló periódusában tüzelt és maximális tüzelési rátáját az orsóhullámok negatív csúcsa előtt érte el, viszont nem kapcsolódott a nagyfrekvenciájú oszcillációk fázisaihoz. A harmadik gyorsan tüzelő interneuron csoport viszont az orsóhullámok völgyeiben tüzelt, ráadásul precíz fáziskapcsoltságban a nagyfrekvenciájú oszcillációkkal. A piramis sejtek a harmadik interneuron csoporthoz hasonlóan az orsók völgyeiben tüzeltek, de a nagyfrekvenciájú oszcillációk ellentétes fázisához kötődtek, ilyenformán a piramis sejtek és interneuronok váltakozó 200 Hz körüli működése emlékeztet a hippokampuszból ismert éleshullámok időbeli szerkezetére. Előzetes eredményeik szerint tehát számos interneuron típus eltérően időzítve járul hozzá a természetes alvási orsókhöz és az orsók alatt megfigyelhető nagyfrekvenciájú kérgi ritmusok alatt egy interneuron szubpopuláció és a piramis sejtek alternáló működése dominál.

## **b) Tudomány és társadalom**

A kutatócsoport vezetője a European Research Council (ERC) felkérésének eleget téve elnökölt az ERC LS5 Neuroscience and Neurological Disorders Panel munkáját (2014-18), illetve egy 2014-ben Nobel-díjjal jutalmazott tudós felkérésére szerkesztette a *Current Opinion in Neurobiology* folyóirat idegi gátlással foglalkozó tematikus számát. A Délmagyarország napilap és a Magyar Rádió interjút közölt a kutatócsoport vezetőjével a Széchenyi-díj átvételével, illetve a Nemzeti Agykutatási Program (NAP) Felfedező Kutatási Pillér elnöki feladataival és a NAP külföldről hazatérő és hazai támogatójaival kapcsolatban.

## **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2014-ben**

A kutatócsoport hazai kapcsolatai közül a Kísérletes Orvostudományi Kutatóintézet (KOKI) és a Szegedi Tudományegyetem Idegsebészeti Klinikájával fennálló munkakapcsolat a legjelentősebb. Előbbi keretében folyik az elektrofiziológiai és képalkotó eljárások kombinációjának fejlesztése (KOKI Farmakológiai Laboratórium), illetve a nagyfelbontású immuncitokémiai módszerek adaptációja emberi idegszöveten végzett kísérletekre (KOKI Celluláris Neurofiziológia Laboratórium). A szegedi Idegsebészeti Klinikával meglévő együttműködés teszi lehetővé az emberi agykéreg szeleteken történő in vitro elektrofiziológiai vizsgálatokat. A kutatócsoport külföldi kapcsolatai keretében fejleszti a hálózati idegműködéssel kapcsolatos képalkotó eljárásokat (Columbia University, USA), és az Allen Institute for Brain Science (USA) kutatóintézetével közösen keresi az emberi idegsejtek sokféleségének hátterét.

## **IV. A 2014-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

A csoport fenntartási és kutatási költségeit jórészt az ERC Advanced Grant pályázat keretében nyújtott támogatás finanszírozza. A kutatócsoport vezetője tovább növelte a nemzetközi támogatottságot az Allen Institute for Brain Science (USA) pályázatával (100 000 USD, 2014-2016).

## **V. A 2014-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

1. Molnar G, Farago N, Kocsis K, Rozsa M, Lovas S, Boldog E et al. (5, Tamas G): GABAergic neurogliaform cells represent local sources of insulin in the cerebral cortex. *Journal of Neuroscience*, 34(4):1133–1137 (2014)
2. Fishell G, Tamás G: Inhibition: synapses, neurons and circuits. *Curr Opin Neurobiol.*, (2014)

## MTA–SZTE DERMATOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Kemény Lajos, az MTA doktora

6720 Szeged, Korányi fasor 6.

telefon: (62) 545 277; fax: (62) 545 954

e-mail: szell.marta@med.u-szeged.hu

a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2012. 01. 01.

### I. A kutatóhely fő feladatai 2014-ben

#### *A kutatócsoport 5 éves feladatai*

A molekuláris biológiai és sejtbiológiai vizsgálatok folytatása pikkelysömörben (PS), további multifaktoriális kórképek genetikai és molekuláris patogenezisének elemzése, genomikai és sejtbiológiai vizsgálatok az acne patogenezisében, a hám természetes immunfunkcióinak vizsgálata, monogénes öröklődésmentet mutató genodermatózisos kutatása, fotobiológiai kutatások.

#### *Az elmúlt években*

Összehasonlították a PRINS nem kódoló RNS kifejeződést egészséges, PS-ös tünetmentes és tünetes bőrmintákban. Tanulmányozták egy cDNS microarray vizsgálat eredményeképpen kapott IL-23 szerepét a természetes immunválaszban, és a PS patogenezisében. 2014-ben további gének (LUC7L3, PPIG, SFRS18) csendesítésének hatását elemezték a splicing szabályozásra, és a CARD18 szerepét a hámsejtek inflammaszóma aktiválásában. Folytatták a KGF/KGFR és EDA+ fibronectin szerepének vizsgálatát a PS patogenezisében. Korábban multifaktoriális immunmediálta kórképek (krónikus rhinosinusitis, recurrens vulvovaginális candidiasis) kialakulásának hátterében álló örökletes faktorokat vizsgáltak. 2014-ben normál és pikkelysömörös nem léziós bőrből származó dedifferenciált melanociták adhéziós sajátságainak vizsgálata. Elemezték a veleszületett és adaptív immunrendszer sejtjes elemei és a mikrobiom, ezen belül a *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) kölcsönhatását. Vizsgálták, hogy hogyan hat a baktérium a keratinocita monolayer barrier sajátságaira. 2014-ben folytatták az *P. acnes* hatásának vizsgálatát rekonstituált epidermisz mintákon, az adaptív immunrendszer sejtjes elemein, illetve elemezték, hogy van-e különbség a különböző filogenetikai csoportokba tartozó *P. acnes* törzsek hatásában. Brooke-Spiegler szindrómában szenvedő, ugyanazon mutációt hordozó magyar és angol család esetében haplotípus vizsgálattal kizárták a közös eredetet. Kóroki mutációkat azonosítottak Papillon-Lefevre, valamint Christ-Siemens-Touraine szindrómában szenvedő betegek esetében. 2014-ben Klippel-Trenaunay szindrómában szenvedő betegek kóroki mutációit keresték. COP1 fényválaszban betöltött szerepének vizsgálatára stabilan csendesített keratinocita sejtvonal létrehozása, ennek elemzése PCR array technológiával a keratinociták korai UVB válaszában. 2014-ben elemezték a huCOP1 csendesítésének hatását az NF- $\kappa$ B és a P53 útvonalak génjeinek expressziójára.

### II. A 2014-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

#### a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

*Molekuláris biológiai és sejtbiológiai vizsgálatok multifaktoriális bőrgyógyászati kórképekben:* Folytatták a korábbi cDNS microarray vizsgálatokban azonosított gének funkcionális vizsgálatát. Áramlási citometriás vizsgálatokkal igazolták, hogy a LUC7L3 és az SFRS18 gének együttes csendesítését követően az EDA+ fibronectin aránya az össz

fibronektinhez (FN1) viszonyítva kb. 20%-os csökkenést mutat. Ezzel alátámasztották, hogy a splicing szabályozásban részt vevő gének nem csupán az mRNS, hanem fehérje szinten is megjelenő változásokat okoznak a fibronektin izoformák arányában. Genomikai vizsgálataikkal megmutatták, hogy a TL1A gén egy polimorfizmusa hajlamosító, míg egy haplocsoportja protektív genetikai faktor a betegségben, az összefüggés csupán a PS-ös betegek csoportjára vonatkozik, a PS-ös arthritis-es betegekre nem. Kimutatták, hogy a CARD18 fehérje a keratinocitákban részt vesz az inflammaszóma aktiválásának szabályozásában, mivel csendesítésével megnőtt a sejtek által elválasztott IL-1 $\beta$  mennyisége. Az elmúlt időszakban folytatva a fibroblasztok KGF hatására kialakuló fokozott EDA+FN termelésének vizsgálatát, megállapították, hogy a hatás kialakulását gátolni lehet a MEK1 út gátlásával. Megmutatták, hogy a KGF mind mRNS, mind fehérje szinten indukálja az EDA+FN termelődését, ugyanakkor az FN1 kifejeződésére nem volt hatással, ami arra utal, hogy a KGF hatás valószínűleg a splicing mechanizmust befolyásolja. A KGF indukálta EDA+FN termelésre nem hatott sem az Akt, sem pedig a STAT útvonalak gátlása. Normál humán fibroblasztokban a STAT útvonalak blokkolásával mind az FN1, mind az EDA+FN termelődés emelkedését tapasztalták. A PS pathomechanizmusának jobb megértése szempontjából figyelemreméltó eredményük ennek a normál sejteken mutató jelenségnek a hiánya PS-ös nem léziós bőrből származó fibroblasztokon. A fenti eredményeket elérők létszáma: 15. ebből a kutatócsoport tagja:6. Becsült kutatócsoporti ráfordítás:11,86 M Ft, ebből pályázati ráfordítás: 6,78 M Ft. Alap kutatás jellegű vizsgálatok, de mivel a pikkelysömör a lakosság 2%-át érintő multifaktoriális betegség, így bármilyen új diagnosztikus vagy terápiás eljárás és szer a lakosság jelentős százalékának életminőségét pozitívan befolyásolja.

Egyéb multifaktoriális kórképek: Normál humán, valamint PS-ös nem léziós bőrből származó dedifferenciált melanociták sejtadhéziós képességét xCELLigence módszerrel vizsgálták, és fokozott adhéziós képességet figyeltek meg normál humán melanociták esetében. A fenti eredményeket elérők létszáma: 11. ebből a kutatócsoport tagja:6. Becsült kutatócsoporti ráfordítás:8,37 M Ft, ebből pályázati ráfordítás: 3,29 M Ft. A vizsgálatok alap kutatás jellegűek, de hosszabb távon alapját képezhetik új diagnosztikus, illetve terápiás eljárások kidolgozásának, melyek a lakosság jelentős százalékának életminőségét pozitívan befolyásolják.

Genomikai és sejtbiológiai vizsgálatok az acne patogenezisében, a hám természetes immunfunkcióinak vizsgálata során folytatták a különböző filogenetikai csoportokba tartozó *P. acnes* törzsek biológiai hatásának összehasonlítását. Megállapították, hogy az egyes törzsek eltérő növekedési sajátosságai, valamint ezzel összefüggésben az anaerob metabolizmusuk eredményeképpen termelt propionsav mennyisége összefüggést mutat a humán sejtekre gyakorolt hatásuk mértékével. *In vitro* kísérletekben igazolták, hogy minden vizsgált *P. acnes* törzs képes perifériás vérből izolált PBMC mintákban CD3+CD56- T sejtek, CD3+CD56-NKT sejtek, valamint NK-sejtek aktiválására. Utóbbi hatás valószínűleg közvetett, más antigén prezentáló tulajdonságú (pl. dendritikus) sejtek aktivációjának eredménye, melynek mértéke törzs- és dózis specifikusnak bizonyult. A *P. acnes* baktérium hatására minden eddig vizsgált modell rendszerben (növekvő és konfluens monolayer, valamint rekonstituált epidermisz) jellegzetes jelátviteli folyamatok indulnak, melyek számos gén, köztük az epidermális barrier állapotát befolyásoló sejt-sejt közötti kapcsolatok (tight junction) kialakulásában szerepet játszó faktorok kifejeződésére hatással vannak, így a baktériumnak szerepe lehet az epidermisz aktuális állapotának szabályozásában. A fenti eredményeket elérők létszáma: 7, ebből a kutatócsoport tagja: 3. Becsült kutatócsoporti ráfordítás:15,32 M Ft, ebből pályázati ráfordítás: 10,24 M Ft. Az acne a serdülőkorú lakosság 80-90%-át érinti,

így bármilyen új diagnosztikus vagy terápiás eljárás és szer a lakosság jelentős százalékanak életminőségét pozitívan befolyásolja, illetve gazdasági jelentősége is számottevő.

#### *Genodermatózisos kutatása*

A 2014-es évben a Klippel-Trenaunay szindróma (KTS) egy lágyrész és csont hipertrófiával járó ritka betegséget kutattak, melynek hátterében a PIK3CA gén szomatikus mutációi állnak. Vizsgálataik során két, egymással rokon kapcsolatban nem álló beteg (4 éves gyermek és 56 éves nőbeteg) genetikai vizsgálatát végezték. A szomatikus mutációk szűréséhez perifériás vérből és az érintett végtagokból vett szövettani mintából DNS-t izoláltak, majd elvégezték a gén kódoló szakaszainak direkt szekvenálását. A 4 éves gyermek esetében számos lehetséges szomatikus mutációt mutattak a szövetmintából izolált DNS-en a perifériás vérből izolált DNS-sel összevetve. Ezek azonban a PIK3CA pszeudogén jellegzetes eltéréseinek igazolódtak. További újgenerációs szekvenálással végzett vizsgálatok egy, a hagyományos szekvenálás által nem detektált, 4%-os mutációs frekvenciával járó, az irodalomból már ismert kóroki, misszensz, szomatikus mutációt igazoltak (c.1624G>A p.Glu542Lys). Az eredmények lehetőséget nyújtanak egy, a közelmúltban kifejlesztett új terápiás eljárást alkalmazó klinikai vizsgálatban történő részvételre. Az 56 éves nőbeteg esetében több szomatikus eltérést is azonosítottak (c.1658GT/C, p.Ser552fxX557; c.2038G/C, p.Val679Leu; c.2155C/G, p.Leu718Val), illetve számos polimorfizmus esetében a heterozigótaság elvesztését detektálták a szövetmintából izolált DNS-en a perifériás vérből izolált DNS-sel összehasonlítva, melyek szintén a PIK3CA pszeudogén jellegzetes eltéréseinek igazolódtak. A PIK3CA, és további 50 onkogén újgenerációs szekvenálással történt szűrése is megtörtént, azonban kóroki szomatikus mutációt nem tudtak azonosítani. A fenti eredményeket elérők létszáma: 6. ebből a kutatócsoport tagja:4. Becsült kutatócsoporti ráfordítás:7,72 M Ft, ebből pályázati ráfordítás: 2,65 M Ft. Alapkutatás jellegű vizsgálatok, az elemzett betegségek ugyan kevés egyént érintenek, de súlyos kórképek.

#### *Fotobiológiai kutatások*

Egy közepes skálájú génexpressziós vizsgálatban elemezték, hogy a huCOP1 gén csendesítése milyen hatással van az NF- $\kappa$ B és a P53 útvonalak génjeinek expressziójára. Az egyik legérdekesebb azonosított gén az MSH2, amely bizonyos tumortípusokban a mikroszatellita instabilitás egyik kulcstényezője. Kimutatták, hogy a huCOP1 csendesítés hatására az MSH2 mRNS szintje emelkedik, míg a fehérje szint csökken a humán keratinocitákban. Egy két éve megkezdett genetikai vizsgálatuk során mutációsűrésüket kiterjesztették az ATM gén teljes hosszúságú kódoló régiójára az extrém sugárérzékenységet mutató emlő carcinoma-s nőbeteg genetikai vizsgálatai során, azonban kóroki mutációt nem lehetett azonosítani. A fenti eredményeket elérők létszáma: 5. ebből a kutatócsoport tagja:2. Becsült kutatócsoporti ráfordítás:9,15 M Ft, ebből pályázati ráfordítás: 4,07 M Ft. Alapkutatás jellegű vizsgálatok, de az azonosított szabályozási hálózatok számos benignus és malignus bőrgyógyászati kórkép kialakulásában szerepet játszhat, így alapját képezhetik új terápiás modalitások kifejlesztésének.

### **b) Tudomány és társadalom**

A munkacsoport tagjai 2014-ben részt vettek a Mindentudás Egyeteme városi rendezvénysorozatban, valamint egy TÁMOP pályázathoz kapcsolódóan a nők helyzetéről a tudományos kutatói pályán, valamint számos cikket közöltek tudományos ismeretterjesztő folyóiratokban.

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2014-ben**

Folyamatosan fenntartották meglévő nemzetközi kapcsolataikat.

### **IV. A 2014-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

A kutatócsoport tagjai 2014-ben 8 pályázati forrást használtak fel munkájukhoz, ami 27,035 M Ft pályázati, 25,37 M Ft költségvetési, vagyis összesen 52,41 M Ft támogatási összeget jelent. 2014-ban 4 projekt zárult, és 1 új kutatási projekt indult el.

### **V. A 2014-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

1. Fazekas B, Polyánka H, Bebes A, Tax G, Szabó K, Farkas K et al. (5, Kemény L, Széll M): UVB-dependent changes in the expression of fast-responding early genes is modulated by huCOP1 in keratinocytes. J Photochem Photobiol B, 140:215-22 (2014)
2. Szabó K, Bata-Csörgő Z, Dallos A, Bebes A, Franczishti L, Dobozy A, Kemény L, Széll M: Regulatory networks contributing to psoriasis susceptibility. Acta Derm Venereol, 94(4):380-5 (2014)
3. Képiró L, Széll M, Kovács L, Keszthelyi P, Kemény L, Gyulai R: Genetic risk and protective factors of TNFSF15 gene variants detected using single nucleotide polymorphisms in Hungarians with psoriasis and psoriatic arthritis. Hum Immunol, 75(2):159-62 (2014)

## MTA–SZTE IDEGTUDOMÁNYI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Vécsei László, az MTA rendes tagja

6725 Szeged, Semmelweis utca 6.

telefon: (62) 545 351; fax: (62) 545 597

e-mail: vecsei.laszlo@med.u-szeged.hu

a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2012. 01. 01.

### I. A kutatóhely fő feladatai 2014-ben

A kutatócsoport vizsgálataiban meghatározó program a kinurenin rendszer metabolitjainak és különböző kinurénsav (KYNA)–analógok kémiai és *in vitro/in vivo* biológiai rendszerekben történő tesztelése. A terveknek megfelelően sikerült számos vízdékony, kedvező farmakológiai aktivitású új KYNA-analógot szintetizálni. A szerkezet és a biológiai aktivitás viszonyának feltérképezése folyamatban van (Nagy et al, 2011; Fülöp et al, 2012). Ígéretesnek tűnik az a nanotechnológiai fejlesztés, amely eljárással a vér-agy gáton hatékonyabban penetráló, KYNA-alapú vegyületet sikerült létrehozni (Hornok et al, 2012; Csapó et al, 2014).

Az *in vitro* vér-agy gát modellekre tervezett kísérletek számos KYNA-származék esetében szolgáltatott már adatot a vegyületek mobilitásának és permeabilitási képességeinek tekintetében (Oláh et al, 2013).

A KYNA-analógokkal tervezett állatkísérletes vizsgálatok igazolták az egyes vegyületek hatékonyságát Huntington-kór, migrén, epilepszia, stroke és tanulási folyamatok modelljeiben (Zádori et al, 2011; Demeter et al, 2012; 2013; Gellért et al, 2011; 2013; Fejes-Szabó et al, 2014). Két analógról előzetes farmakokinetikai információkkal is rendelkeznek patkány és/vagy egér vér/agyszövet minták esetében (Zádori et al, 2011).

A kinurenin útvonal metabolitjainak minőségi/mennyiségi meghatározását Parkinson-kórban szenvedő betegek vérmintáiban sikeresen elvégezték, míg migrénes betegeknél folyamatban van a mérés (Török et al, 2015-publikáció folyamatban).

A kinurenin metabolitokkal tervezett állatkísérletes magatartásfarmakológiai vizsgálatok folyamatban vannak. Előzetes eredmények eddig a KYNA és 5 analógról állnak rendelkezésre lokomotoros-, motoros koordináció- és tanulási tesztek tekintetében (Gellért et al, 2012). A KYNA-analógok perifériás gasztrointesztinális hatásainak vizsgálatát tekintve egy KYNA-analóg mikrokeringést-befolyásoló hatását és pro/anti-inflammatorikus potenciálját vizsgálták krónikus bélbetegségek állatkísérletes modelljében (Érces et al, 2012).

### II. A 2014-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

#### a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Az SZR 81 jelű kinurénsav analóg a migrén nitroglicerín-indukálta modelljében, képes volt mérsékelni a trigeminális rendszer aktivációját és szenzitizációját is [1]. A formalin-indukálta fájdalom modellben szintén képes volt mérsékelni mind a formalin hatására kialakuló magatartási válaszokat, mind pedig a trigeminális rendszer aktivációját (kézirat előkészületben).

C57Bl/6J egereken vizsgálták a KYNA és analógjainak (SZR72,-73,-81) hatását a kémiai struktúra és a neurológiai hatások összefüggésének megismerése céljából. Megállapították, hogy a KYNA-val kezelt állatok harmadánál, az analógok közül az SZR72 esetében az állatok 12,5%-nál, az SZR81 esetében 6,6%-nál jelentkezett ataxia az oltást követő 15 percen belül. Az SZR73-al kezelt csoportban ataxiára utaló magatartás nem volt megfigyelhető. Az



openfield tesztekben mind a KYNA, mind a SZR72 csökkentette, ezzel szemben a rotarod tesztekben mindkét kezelés javította az állatok teljesítményét.

A 2014-es év során a triptofán és metabolitjainak kvantitatív mérésének beállítása terén több anyagra sikerült metodikát fejleszteni. A triptofánt, kinurenint és kinurénsavat validált módszerrel tudják mérni nagy teljesítményű folyadékkromatográfiával egéragyagból, egér szérumból és humán plazmából [2,3]. A 3-hidroxi-kinurenint detektálni tudják egéragyagból, egér szérumra a metodika kidolgozása folyamatban van.

Trigeminális ganglion elektromos ingerlése után vizsgálták a kinurénsav és az SZR 72 analóg PACAP-38 moduláló hatását. A PACAP-38 szint meghatározás során metodikai problémák merültek fel, ezért jelenleg más módszerrel (RNS expresszió, ELISA) tervezik a PACAP-38 meghatározását a levett mintákból.

A stroke egyik állatkísérletes modelljében, a globális agyi hipoperfúzió modellben elektrofiziológiai vizsgálatok kimutatták, hogy az acetyl-L-carnitin (ALC) előkezelés teljes mértékben helyreállította a károsodást a memóriafolyamatok alapját jelentő hosszú távú potencírozódásban, míg az utókezelés kevésbé volt hatékony. Ugyanakkor a hippocampus CA1-es régió piramis sejtjei dendrittüskéiben mutatkozó denzitás-csökkenést az ALC elő-és utókezelés is jelentősen javítja, de az előkezelés hatékonyabb [4].

Technikai és irodalmi újdonságnak számító módszert dolgoztak ki, amely egy minden eddiginél egyszerűbb modell a transient ischemic attack (TIA, átmeneti ischémias epizód) tanulmányozásra. A modellben a TIA időtartama, mértéke is jól szabályozható. A modell karakterizálása során ki tudtak mutatni finom, de konzekvens celluláris elváltozásokat is [5].

Kollaborációban az MTA SZBK Biokémiai Intézetével kimutatták, hogy a krónikusan adagolt KYNA és SZR72 képesek modulálni az opioid receptorokhoz kapcsolt G fehérje aktivitást anélkül, hogy magukhoz az opioid receptorokhoz kötődnének [6].

Vizsgálták, hogy az urocortin 3 passzív elhárításos tanulási kísérletekben mutatott gátló hatását melyik neurotranszmittereken keresztül fejt ki, és azt találták, hogy dopaminerg, alfa-adrenerg, kolinerg, GABAerg jelátvitel játszanak szerepet ebben a folyamatban. Megvizsgálták az orexin B hatásait a passzív elhárításra patkányon és a neuropeptid AF szorongásoldó és antidepresszáns hatását egereken.

Nagyfelbontású respirométer alkalmazásával a mitokondriális elektrontranszport-lánc valóságban, funkcionálisan vizsgálható. Ezzel a módszerrel PGC-1 $\alpha$  knock out egerek cerebellumában és agytörzsében a mitokondriális komplex I és II működésében is tapasztaltak enyhe zavart. Patkány modellben kimutatták, hogy a krónikus alkoholfogyasztás jelentős funkciózavart eredményez a hippocampus és máj mitokondriumokban. Az enterikus neuropátia vonatkozásában igazolták, hogy patkányokból csak funkcionálisan károsodott mitokondriumok izolálhatók.

Vizsgálták továbbá a sclerosis multiplex betegek szürkeállományi elváltozásait, Alzheimer-kóros betegek kortikális jellemzőit, valamint a fehérállomány mikrostruktúráját a mozgásérzékelés vonatkozásában képalkotó technikákkal továbbá a sclerosis multiplex prevalenciáját Csongrád megyében.

Összefoglaló közleményben elemezték a terápiás perspektívákat az Alzheimer-kór és a glutamáterg diszfunkció vonatkozásában [7].

## **b) Tudomány és társadalom**

A kutatócsoport vezetője rendszeres riportalánya a regionális média (Városi Televízió Szeged, Telin TV, Délmagyar) egészségügyi/tudományos és felvilágosító műsorainak/rovatainak. A kutatócsoport szervezésében valósult meg két, Szegeden a kinurenin rendszer témájában

kutatásokat folytató szakemberek kerekasztal-előadás és beszélgetés sorozata (I. és II. Kinurenin Kerekasztal, 2014. márc. 4. és 2014. nov. 25.).

### III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2014-ben

A kutatócsoport tagjai közül Dr. Vécsei László, Dr. Toldi József, Dr. Boros Mihály, Dr. Gellért Levente, Kocsis Kitti és Dr. Tanaka Masaru az SZTE-n folyó graduális és posztgraduális oktatásban vesznek részt. Bohár Zsuzsanna és Dr. Tuka Bernadett, középiskolás diákok tehetséggondozó feladataiban vállalnak szerepet. A kutatócsoport munkájába számos szakdolgozó és TDK-hallgató is bekapcsolódik.

Az MTA-JSPS projekt keretében 3 japán kutató volt Szegeden 2014 júliusában és két magyar kutató Fukuokában 2014 novemberében. 2014-ben létesült egyetemközi kapcsolat keretében egy kassai kutató 2014 júniusában tartott szemináriumot Szegeden és egy szegedi kutató fog szemináriumot tartani Kassán 2015 tavaszán. Új, kutatási együttműködésre irányuló kapcsolat létesült Dr. Flavio Blandini és Dr. Cristina Tassorelli munkacsoportjával.

### IV. A 2014-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

A 2013. december 1-jén indult a Nemzeti Agykutatási Program. A kutatócsoport 2014 tavaszán kezdte meg a munkát a programhoz kapcsolódó témákban. Mind a klinikai, mind a gyógyszerfejlesztési pillérben sikerült támogatást nyerni.

Nemzeti Agykutatási Program – Grant No. KTIA\_13\_NAP-A-II/17. Pályázat címe: Epigenetikai faktorok és hosszú nem kódoló RNS-ek szerepének vizsgálata Parkinson-kórban  
Indult: 2013. december 1. Zárul: 2017. november 30. Támogatás összege: 5,6 millió Ft/év

Nemzeti Agykutatási Program – Grant No. KTIA\_13\_NAP-A-III/9. Pályázat címe: Triptofán metabolitok és kinurénsav analógok kognitív hanyatlással járó idegrendszeri betegségekben  
Indult: 2013. december 1. Zárul: 2017. november 30. Támogatás összege: 11 millió Ft/év

### V. A 2014-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Fejes-Szabo A, Bohar Z, Vamos E, Nagy-Grocz G, Tar L, Veres G, Zadori D, Szentirmai M, Tajti J, Szatmari I, Fulop F, Toldi J, Pardutz A, Vecsei L: Pre-treatment with new kynurenic acid amide dose-dependently prevents the nitroglycerine-induced neuronal activation and sensitization in cervical part of trigemino-cervical complex. *Journal Of Neural Transmission*, 121 (7): 725-738. (2014) <http://publicatio.bibl.u-szeged.hu/4710/>
2. Grozdics E, Berta L, Gyarmati B, Veres G, Zadori D, Szalardy L, Vecsei L, Tulassay T, Toldi G: B7 Costimulation and Intracellular Indoleamine 2,3-Dioxygenase Expression in Umbilical Cord Blood and Adult Peripheral Blood. *Biology Of Blood And Marrow Transplantation*, 20 (10): 1659-1665. (2014)
3. Grozdics E, Berta L, Bajnok A, Veres G, Ilisz I, Klivenyi P, Rigo J Jr, Vecsei L, Tulassay T, Toldi G: B7 costimulation and intracellular indoleamine-2,3-dioxygenase (IDO) expression in peripheral blood of healthy pregnant and non-pregnant women. *Bmc Pregnancy And Childbirth*, 14 (1):306. 9 (2014) <http://repo.lib.semmelweis.hu/handle/123456789/1110>

4. Kocsis K, Knapp L, Gellert L, Olah G, Kis Z, Takakuwa H, Iwamori N, Ono E, Toldi J, Farkas T: Acetyl-L-carnitine normalizes the impaired long-term potentiation and spine density in a rat model of global ischemia. *Neuroscience*, 269: 265-272. (2014) <http://publicatio.bibl.u-szeged.hu/4871/>
5. Knapp L, Gellert L, Herédi J, Kocsis K, Oláh G, Fuzik J, Kis Z, Vécsei L, Toldi J, Farkas T: A simple novel technique to induce short-lasting local brain ischaemia in the rat. *Neuropathology And Applied Neurobiology*, 40 (5): 603-609. (2014) <http://publicatio.bibl.u-szeged.hu/4824/>
6. Zador F, Samavati R, Szlavicz E, Tuka B, Bojnik E, Fulop F, Toldi J, Vecsei L, Borsodi A: Inhibition of Opioid Receptor Mediated G-Protein Activity After Chronic Administration of Kynurenic Acid and its Derivative without Direct Binding to Opioid Receptors. *Cns And Neurological Disorders. Drug Targets*, 13 (9): 1520-1529. (2014) <http://real.mtak.hu/21289/>
7. Zadori D, Veres G, Szalardy L, Klivenyi P, Toldi J, Vecsei L: Glutamatergic Dysfunctioning in Alzheimer's Disease and Related Therapeutic Targets. *Journal Of Alzheimers Disease*, 42 (3): S177-S187. 11 (2014) <http://publicatio.bibl.u-szeged.hu/4876/>

## MTA–SZTE KERINGÉSFARMAKOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Varró András, az MTA doktora

6720 Szeged, Dóm tér 12

telefon: (62) 545 681; fax: (62) 544 565

e-mail: keringes.phcol@med.u-szeged.hu

a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2012. 01. 01.

### I. A kutatóhely fő feladatai 2014-ben

#### *5 éves terv:*

A kutatócsoport az 5 éves pályázási kutatási tervben, öt alpontba csoportosítva a hirtelen szívhalál (SCD) létrejöttében és megelőzésében szereplő különböző mechanizmusok (sportolói, genetikai eredetű és szerzett szívbetegségekhez kapcsolódó) vizsgálatát, valamint ezek lehetséges megelőzését szolgáló elektrofiziológiai és molekuláris biológiai módszerekkel végzett kardiovaszkuláris farmakológiai kutatásokat tűzte ki céljául.

#### *Eddigi eredmények:*

A kutatási tervnek megfelelően 2012-ben mind az öt alpont elkezdtek a vizsgálatokat, és eddigi eredményeik alapján sikerült kimutatniuk, hogy az ismert teljesítménynövelő szerek, a kalcium aktiválta  $K^+$  áramok, a HERG csatorna bizonyos izoformái és az NCX csereáram hozzájárulnak a repolarizációs tartaléknak a csökkenéséhez, amely ezáltal bizonyítottan egyik markerje az akár SCD-t is okozó életet veszélyeztető kamrai polimorf tachykardia szívritmuszavaroknak.

#### *A jelen beszámolás évében (2014-ben) a következők voltak a feladataik:*

i) állatkísérletes és *in silico* modellben megvizsgálni számos HERG, NCX és Ca-aktiválta káliumcsatorna gátlók szerepét a repolarizációs tartalékban, mint a proaritmiás mellékhatások markerjeként; ii) kidolgozni egy új szűrőmódszert, amelynek a segítségével megbízhatóbban vizsgálhatóak a kardioaktív szerek proaritmiás mellékhatása.

### II. A 2014-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

#### a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Minden kutatási témában elindult tevékenységben időarányosan befejezték a tervezett kísérletes munkát. A következő fontosabb eredményeket érték el:

1) Megvizsgálták és megállapították, hogy két új szelektív NCX gátlóvegyület (ORM-10103 és ORM-10962) kutya és tengerimalac kamrai szívizomzatban. Megállapították, hogy az ORM vegyületek szelektív hatékony gátlószerei az NCX csereáramnak. Megállapították, hogy az NCX áram részt vesz a szívizomzat aritmogenezisében, ugyanis szelektív gátlása egyaránt hatékonyan kivédte az *in vivo* ouabain indukálta késői utódepolarizáció (DAD) alapú aritmiákat és a szimulált iszkémia-reperfúziós (I/R) aritmiákat. A munka nemzetközi együttműködésben készült az Orion finnországi gyógyszergyár kutatóival (alapozó és alkalmazott kutatás, 7 fő vett részt a kutatócsoportból, és 10-nél több további kutató).

2) Nemzetközi kooperációban megvizsgálták, hogy az ismert (SEA0400) és egy új szelektív NCX gátlóvegyület, az ORM-10103 miképpen befolyásolják a farmakológiailag indukált triggerelt aritmiák (korai és késői utópotenciálok, EAD és DAD) kialakulását. A  $Na^+$  és  $Ca^{2+}$

ion koncentráció megváltoztatásával (pl.  $\text{Ca}^{2+}$ -túlterhelés) szimulált aritmiákat provokáltak, és ellenőrizték, hogy az NCX koncentrációfüggő gátlása miképpen védi ki az így kialakult EAD és DAD triggerelt automatáción alapuló aritmiákat. Megállapították, hogy az NCX csereáram koncentrációfüggő blokkolása egyaránt gátolta a triggerelt aritmiák erősségét, *ill.* incidenciáját. Ezért megfogalmazták, hogy az NCX áram gátlása hatékony terápiás támadáspont lehetne, és javasolták további szelektív NCX gátlószer fejlesztését (alapozó és alkalmazott kutatás, 9 fő vett részt a kutatócsoportból, és 10-nél több további kutató).

3) Dofetilid indukálta Langendorff perfundált tordsade de pointes (TdP) nyúlszív modellen (AV blokk) megvizsgálták, hogy miképpen változtatják meg az endogén anyagok (katekolaminok) és a különböző repolarizáló  $\text{K}^+$  áramok további gátlása (pl. a lassú késői  $\text{K}^+$  áram blokkolása, mint a repolarizációs tartalék legfontosabb árama) a különböző antiaritmiás anyagok repolarizáció megnyújtó hatását. A kísérleti eredményeik segítségével sikerült egy új, az un. „beat to beat abszolút variabilitás” EKG paraméterek elvén működő vizsgálati módszer kifejleszteni. A vizsgálati módszert standardizálták és sikerült több ismert farmakológiai ágens segítségével kalibrálniuk, ami azt jelenti, hogy segítségével „abszolút módon” lehetőségessé válik egy új vegyületnek a proaritmiás hatékonyságának a megmérése (alapozó kutatás, 3 fő a kutatócsoportból és 7 fő további kutató).

4) Megvizsgálták két ismert antiaritmiás hatású káliumáram gátló, az AVE-0118 és 4-aminopiridin (4-AP) vazoaktív hatásait patkány mezenteriális artériákon myograph kísérletekben. Mindkét vegyület megemelte az elektromos térerő stimulálta kontraktilitást, ami azt jelenti, hogy a  $\text{Kv}1.5$  csatornák szerepet játszhatnak a mezenteriális keringésben is (alapozó kutatások, 2 fő vett részt a kutatócsoportból, és 2 fő további kutató).

5) Magyar-román határon átnyúló kutatási és infrastrukturális projekt keretében a határ mindkét oldalán jelentős – mintegy fél millió euró összegben – infrastrukturális fejlesztéseket hajtottak végre. A beruházás eredményeként, Szegeden egy az MTA Kutatócsoport tagjai számára is használható új három laboratóriumból és kettő oktatói szobából álló Elektrofiziológiai és Molekuláris Kardiológiai Központot alakítottak ki. Az új laboratóriumok adják meg az infrastrukturális háttérrel a Temesvári Orvos és Gyógyszerészeti Egyetem kutatóival indított közös doktori képzésekhez. Kiadtak egy közös jegyzetet is, amely bemutatja a közös doktori programokhoz kapcsolódó technikák és kísérleti eljárások elméleti és gyakorlati alapjait. A könyv szerkesztésében és több fejezetének megírásában is közreműködtek a kutatócsoport tagjai.

## **b) Tudomány és társadalom**

2012-ben a kutatócsoport társult anyaintézetében, a Szegedi Tudományegyetemen nagy sikerrel megünnepelték Szent-Györgyi Albert Orvosi Nobel díja odaitélésének 75. évfordulóját. A rendezvényen nyolc Nobel díjas kutató vett részt a nagyszabású nemzetközi konferencián. A sikerből kiindulva 2013-ban a szervezők a kutatócsoport vezetőjének elnökletével létrehozták a Szegedi Orvosbiológiai Kutatások Jövőjéért Alapítványt, melynek rövid távú célkitűzése, hogy Szeged város fiataljai ne csak a nagy évfordulónkon találkozhatnak a tudomány kiváló képviselőivel, hanem hagyományt teremtve, évente legyen egy ilyen lehetőségük. Ennek megfelelően 2014. május 26.-án rendezték meg a III. Nobel-díjasok – Tehetséges Diákok Találkozója konferenciát, amelyen két ismert Nobel díjas Ada Yonath (kémiai Nobel díj, 2009) és Aaron Ciechanover (kémiai Nobel díj, 2004) professzorok voltak a neves vendégek. Az elindult program segítségével sikerült Szeged és

Magyarország neves gimnáziumaiban, a biológia és az orvostudomány iránt érdeklődő fiatalok érdeklődését az orvosbiológiai kutatói pálya iránt megmozgatniuk.

A kutatócsoport vezetőjének és egyik kutatójának elnökletével 2014. október 8-11 között Balatonyörökön megrendezték az International Academy of Cardiovascular Sciences (IACS-ES) nemzetközi társaság európai szekciójának éves konferenciáját. A magas színvonalú tudományos program lehetőséget nyújtott a 150 hazai és külföldi kutatónak, hogy a konferencián bemutassa legújabb kutatási eredményeit, és új vagy régi tudományos kapcsolatainak ápolását. A konferencia szervezőit a Canadian Journal of Physiology and Pharmacology rangos nemzetközi folyóirat szerkesztősége felkérte egy a konferenciához kapcsolódó különyt szerkesztésére. A kötet dolgozatainak a bekérése és elbírálása még 2014 novemberében elkezdődött. A mintegy 24 dolgozattól álló két részes kötet vélhetően 2015-ben fog megjelenni.

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2014-ben**

A kutatócsoport 2014-ben is több közös projekt végrehajtásával eredményesen működött együtt az SZTE, ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézettel (FFI), és annak hazai és nemzetközi kooperációs partnereivel. A kutatócsoport szenior tagjai oktató munkát végeztek a társult FFI keretében a graduális (II. és IV éves hallgatók) és posztgraduális oktatásban is. Közös OTKA-NK projekt keretében celluláris elektrofiziológiai vizsgálatokat végeztek, és hozzáfogtak egy új transzgenikus hosszú QT3 nyúlmodell kifejlesztéséhez (SZTE ÁOK Belgyógyászati és Gyerekklinikák, DEOEC Élettani Intézet és Mezőgazdasági Kutatóintézet, Gödöllő). Folyamatos szoros kooperáció (közös kutatási projektek, dolgozatok, közös pályázás, kutató és hallgatócsere) állt fenn a Masonic Medical Research Laboratory Intézettel (Utica, NY USA) és a Montreali Egyetem Szívkutató Intézetével. Akciós potenciálmodellezési témakörben, két témában is közös programot folytattak az Oxfordi Egyetem Számítástechnika Intézet és a Valenciái Egyetem Bioelektronikai Intézetének kutatóival.

### **IV. A 2014-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

A kutatócsoport vezetője és egyik tagja 2014-ben is két OTKA (NK 104331, NN-109904) projekt témavezetője. 2014-ben a kutatócsoport egyik tagja témavezetőként sikeresen megpályázott egy nemzetközi együttműködésben végrehajtandó OTKA projektet (ANN-113273), amelyben a külföldi partner dr. Gudrun Antoons, a Grazi Orvosi Egyetem Kardiológiai Intézetének szenior kutatója. A csoport többi tagjai pedig közreműködői ezeknek a pályázatoknak.

2014-ban a kutatócsoport több tagja sikeresen pályázott a Nemzeti Kiválóság Programban (TÁMOP 4.2.4.A/2-11-1-2012-0001).

### **V. A 2014-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

1. Kormos A, Nagy N, Acsai K, Váczi K, Ágoston S, Pollesello P et al (11), Papp JG (9), Varró A (10), Tóth A (11): Efficacy of selective NCX inhibition by ORM-10103 during simulated ischemia/reperfusion. Eur J Pharmacol, 740:539-551 (2014)

2. Nagy N, Kormos A, Kohajda Z, Szebeni Á, Szepesi J, Pollesello P et al (13), Papp JG (11), Varró A (12), Tóth A (13): Selective Na<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup> exchanger inhibition prevents Ca<sup>2+</sup> overload-induced triggered arrhythmias. *Br J Pharmacol*, 171(24):5665-5681 (2014)
3. Orosz S, Sarusi A, Csík N, Papp JG, Varró A, Farkas S et al (9): Assessment of efficacy of proarrhythmia biomarkers in isolated rabbit hearts with attenuated repolarization reserve. *J Cardiovasc Pharmacol*, 64(3):266-276 (2014)
4. Kun A, Seprényi G, Varró A, Papp JG, Pataricza J: Neurogenic contraction induced by the antiarrhythmic compound, AVE 0118, in rat small mesenteric arteries. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 115(4):315-320 (2014)
5. Jost N: The cardiac action potential and the underlying currents. In. *Principles and Experiments Guide in Electrophysiology and Molecular Biology*. Eds: N Jost and DM. Muntean. Editura Victor Babes, Timisoara, 2014, 9-26. ISBN: 978-963-306-302-6 (HU), 978-606-8456-33-1 (RO) (2014)
6. Márton Z, Acsai K: Intracellular calcium homeostasis of healthy and diseased heart. In. *Principles and Experiments Guide in Electrophysiology and Molecular Biology*. Eds: N Jost and DM. Muntean. Editura Victor Babes, Timisoara, 2014, 9-26. ISBN: 978-963-306-302-6 (HU), 978-606-8456-33-1 (RO) (2014)

**AZ ÉLETTUDOMÁNYI TÁMOGATOTT KUTATÓCSOPORTOK FŐBB MUTATÓI  
ÉS PÉNZÜGYI ADATAI 2014-BEN**



## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2014-ben

A kutatócsoport neve: MTA–DE Biodiverzitás Kutatócsoport

|   |             |   |             |
|---|-------------|---|-------------|
| <b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>  |             |   |             |
| Átlagléttség <sup>1</sup> :   | 6,1         | Ebből kutató <sup>2</sup> :                   | 6,1         |
| PhD, kandidátus:  | 1,5         | MTA doktora:                                  | 0,3         |
|   |             | Rendes tag és levelező tag:                   | 0,0         |
| A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :                                     |             |   | 0           |
| 35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :                      |             |   | 4,5         |
| <b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>  |             |   |             |
| Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> : |             |   | 23          |
| Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :                      |             |   | 23          |
| Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:   |             |   | 5           |
| hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:   |             |   | 0           |
| külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:  |             |   | 16          |
| <i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció  |             |   | 16          |
| Könyv, atlasz   | magyarul: 0 | idegen nyelven:                               | 0           |
| Könyvrész, könyvfejezet, térkép   | magyarul: 0 | idegen nyelven:                               | 0           |
| <b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>   |             |   |             |
| Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :   | 40,32       | Összes független hivatkozás száma (2012):     | 21          |
| Összes hivatkozás száma (2013) <sup>8</sup> :   |             |   | 26          |
| <b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2014-BEN</u></b>                              |             |   |             |
| Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :   | PhD: 0      | MTA doktora:                                  | 0           |
| <b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>   |             |   |             |
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :  | 0           | külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :       | 0           |
| <b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>  |             |   |             |
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :                      |             |   | 35          |
|   |             | poszterek száma:                              | 7           |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság:  | 2           | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:           | 4           |
| Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :  | 0           |   |             |
| <b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>                                    |             |   |             |
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :                  |             |   | 5           |
| Témavezetések száma: TDK munka:   | 2           | Diplomamunka (BSc):                           | 5           |
| Diplomamunka (MSc):   | 3           | PhD:  | 8           |
| <b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>  |             |   |             |
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :                    |             | 35 000  | E Ft        |
| Fiatal kutatói álláshelyen fogl. sz. <sup>16</sup> :  | 0           | Teljes saját bevétel:                         | 24 500 E Ft |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:   |             | 0   | E Ft        |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:   |             |   | 1           |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:   | 3500 E Ft   |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:                                    |             |   | 0           |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó bevétel:                | 0 E Ft      |
| Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:                                |             |   | 2           |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó bevétel <sup>17</sup> : | 11 500 E Ft |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:                                 |             |   | 1           |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó bevétel:                | 9500 E Ft   |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :                      |             | 0   | E Ft        |

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2014-ben

A kutatócsoport neve: MTA–DE Idegtudományi Kutatócsoport

|   |             |   |                |
|---|-------------|---|----------------|
| <b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>  |             |   |                |
| Átlagléttség <sup>1</sup> :   | 2,1         | Ebből kutató <sup>2</sup> :                   | 0,5            |
| PhD, kandidátus:  | 0,0         | MTA doktora:                                  | 0,0            |
|   |             | Rendes tag és levelező tag:                   | 0,0            |
| A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :                                     |             |   | 1              |
| 35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :                      |             |   | 0              |
| <b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>  |             |   |                |
| Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> : |             |   | 3              |
| Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :                      |             |   | 3              |
| Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:   |             |   | 0              |
| hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:   |             |   | 0              |
| külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:  |             |   | 3              |
| <i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció  |             |   | 3              |
| Könyv, atlasz   | magyarul: 0 | idegen nyelven:                               | 0              |
| Könyvrész, könyvfejezet, térkép   | magyarul: 0 | idegen nyelven:                               | 0              |
| <b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>   |             |   |                |
| Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :   | 15,6        | Összes független hivatkozás száma (2012):     | 152            |
| Összes hivatkozás száma (2013) <sup>8</sup> :   |             |   | 179            |
| <b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2014-BEN</u></b>                              |             |   |                |
| Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :   |             | PhD: 0  | MTA doktora: 0 |
| <b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>   |             |   |                |
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :  | 0           | külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :       | 0              |
| <b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>  |             |   |                |
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :                      |             |   | 4              |
|   |             | poszterek száma:                              | 4              |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság:  | 0           | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:           | 2              |
| Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :  | 0           |   |                |
| <b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>                                    |             |   |                |
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :                  |             |   | 2              |
| Témavezetések száma: TDK munka:   | 3           | Diplomamunka (BSc):                           | 1              |
| Diplomamunka (MSc):   | 2           | PhD:  | 2              |
| <b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>  |             |   |                |
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :                    |             | 22 013  | E Ft           |
| Fiatal kutatói álláshelyen fogl. sz. <sup>16</sup> :  | 0           | Teljes saját bevétel:                         | 58 000 E Ft    |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:   |             | 0   | E Ft           |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:   |             |   | 0              |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:   | 0 E Ft         |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:                                    |             |   | 1              |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó bevétel:                | 37 000 E Ft    |
| Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:                                |             |   | 1              |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó bevétel <sup>17</sup> : | 21 000 E Ft    |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:                                 |             |   | 0              |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó bevétel:                | 0 E Ft         |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :                      |             |   | 0 E Ft         |

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2014-ben

A kutatócsoport neve: MTA–DE Népegészségügyi Kutatócsoport

|   |             |   |                |
|---|-------------|---|----------------|
| <b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>  |             |   |                |
| Átlagléttség <sup>1</sup> :   | 4,0         | Ebből kutató <sup>2</sup> :                   | 4,0            |
| PhD, kandidátus:  | 0,0         | MTA doktora:                                  | 0,0            |
|   |             | Rendes tag és levelező tag:                   | 0,0            |
| A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :                                     |             |   | 0              |
| 35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :                      |             |   | 4              |
| <b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>  |             |   |                |
| Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> : |             |   | 3              |
| Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :                      |             |   | 3              |
| Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:   |             |   | 0              |
| hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:   |             |   | 0              |
| külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:  |             |   | 3              |
| <i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció  |             |   | 3              |
| Könyv, atlasz   | magyarul: 0 | idegen nyelven:                               | 0              |
| Könyvrész, könyvfejezet, térkép   | magyarul: 0 | idegen nyelven:                               | 0              |
| <b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>   |             |   |                |
| Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :   | 8,45        | Összes független hivatkozás száma (2012):     | 193            |
| Összes hivatkozás száma (2013) <sup>8</sup> :   |             |   | 213            |
| <b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2014-BEN</u></b>                              |             |   |                |
| Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :   |             | PhD: 2  | MTA doktora: 0 |
| <b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>   |             |   |                |
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :  | 0           | külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :       | 0              |
| <b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>  |             |   |                |
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :                      |             |   | 5              |
|   |             | posztterek száma:                             | 0              |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság:  | 8           | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:           | 3              |
| Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :  | 11          |   |                |
| <b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>                                    |             |   |                |
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :                  |             |   | 4              |
| Témavezetések száma: TDK munka:   | 3           | Diplomamunka (BSc):                           | 5              |
| Diplomamunka (MSc):   | 4           | PhD:  | 2              |
| <b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>  |             |   |                |
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :                    | 25 005      | E Ft  |                |
| Fiatal kutatói álláshelyen fogl. sz. <sup>16</sup> :  | 0           | Teljes saját bevétel:                         | 220 000 E Ft   |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:   |             |   | 0 E Ft         |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:   |             |   | 1              |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:   | 0 E Ft         |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:                                    |             |   | 0              |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó bevétel:                | 0 E Ft         |
| Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:                                |             |   | 1              |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó bevétel <sup>17</sup> : | 126 000 E Ft   |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:                                 |             |   | 1              |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó bevétel:                | 94 000 E Ft    |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :                      |             |   | 0 E Ft         |

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2014-ben

A kutatócsoport neve: MTA–DE Őssejt, Apoptózis és Genomika Kutatócsoport

|   |   |   |             |
|---|---|---|-------------|
| <b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>  |   |   |             |
| Átlagléttség <sup>1</sup> :   | 3,5   | Ebből kutató <sup>2</sup> :               | 2,5         |
| PhD, kandidátus:  | 2,5   | MTA doktora:                              | 0,0         |
|   |   | Rendes tag és levelező tag:               | 0,0         |
| A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :                                     |   |   | 1           |
| 35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :                      |   |   | 0           |
| <b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>  |   |   |             |
| Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> : |   |   | 4           |
| Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :                      |   |   | 4           |
| Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:   |   |   | 0           |
| hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:   |   |   | 0           |
| külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:  |   |   | 4           |
| <i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció  |   |   | 4           |
| Könyv, atlasz   | magyarul: 0                                   | idegen nyelven:                           | 0           |
| Könyvrész, könyvfejezet, térkép   | magyarul: 0                                   | idegen nyelven:                           | 0           |
| <b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>   |   |   |             |
| Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :   | 9,41  | Összes független hivatkozás száma (2012): | 205         |
| Összes hivatkozás száma (2013) <sup>8</sup> :   |   |   | 257         |
| <b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2014-BEN</u></b>                              |   |   |             |
| Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :   | PhD: 0  | MTA doktora:                              | 0           |
| <b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>   |   |   |             |
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :  | 0   | külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :   | 0           |
| <b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>  |   |   |             |
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :                      |   |   | 7           |
|   |   | posztterek száma:                         | 5           |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság:  | 1   | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:       | 0           |
| Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :  | 0   |   |             |
| <b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>                                    |   |   |             |
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :                  |   |   | 2           |
| Témavezetések száma: TDK munka:   | 2   | Diplomamunka (BSc):                       | 0           |
| Diplomamunka (MSc):   | 1   | PhD:                                      | 3           |
| <b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>  |   |   |             |
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :                    | 20 000  | E Ft                                      |             |
| Fiatal kutatói álláshelyen fogl. sz. <sup>16</sup> :  | 0   | Teljes saját bevétel:                     | 62 000 E Ft |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:   |   |   | 0 E Ft      |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:   |   |   | 1           |
|   | A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:   | 24 000                                    | E Ft        |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:                                    |   |   | 0           |
|   | A tárgyévre vonatkozó bevétel:                | 0   | E Ft        |
| Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:                                |   |   | 2           |
|   | A tárgyévre vonatkozó bevétel <sup>17</sup> : | 38 000                                    | E Ft        |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:                                 |   |   | 0           |
|   | A tárgyévre vonatkozó bevétel:                | 0   | E Ft        |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :                      |   |   | 0 E Ft      |

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2014-ben

A kutatócsoport neve: MTA–DE Sejtbiológiai és Jelátvitel Kutatócsoport

|   |   |   |              |
|---|---|---|--------------|
| <b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>  |   |   |              |
| Átlagléttség <sup>1</sup> :   | 8,6   | Ebből kutató <sup>2</sup> :               | 8,6          |
| PhD, kandidátus:  | 4,0   | MTA doktora:                              | 0,3          |
|   |   | Rendes tag és levelező tag:               | 0,0          |
| A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :                                     |   |   | 0            |
| 35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :                      |   |   | 5            |
| <b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>  |   |   |              |
| Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> : |   |   | 9            |
| Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :                      |   |   | 9            |
| Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:   |   |   | 0            |
| hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:   |   |   | 0            |
| külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:  |   |   | 9            |
| <i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció  |   |   | 9            |
| Könyv, atlasz   | magyarul: 0                                   | idegen nyelven:                           | 0            |
| Könyvrész, könyvfejezet, térkép   | magyarul: 0                                   | idegen nyelven:                           | 0            |
| <b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>   |   |   |              |
| Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :   | 37,22   | Összes független hivatkozás száma (2012): | 364          |
| Összes hivatkozás száma (2013) <sup>8</sup> :   |   |   | 498          |
| <b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2014-BEN</u></b>                              |   |   |              |
| Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :   | PhD: 3  | MTA doktora:                              | 0            |
| <b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>   |   |   |              |
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :  | 0   | külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :   | 0            |
| <b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>  |   |   |              |
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :                      |   |   | 6            |
|   |   | poszterek száma:                          | 9            |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság:  | 4   | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:       | 5            |
| Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :  | 0   |   |              |
| <b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>                                    |   |   |              |
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :                  |   |   | 5            |
| Témavezetések száma: TDK munka:   | 2   | Diplomamunka (BSc):                       | 3            |
| Diplomamunka (MSc):   | 3   | PhD:                                      | 13           |
| <b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>  |   |   |              |
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :                    | 35 000  | E Ft                                      |              |
| Fiatal kutatói álláshelyen fogl. sz. <sup>16</sup> :  | 0   | Teljes saját bevétel:                     | 205 000 E Ft |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:   |   |   | 0 E Ft       |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:   |   |   | 3            |
|   | A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:   | 48 000                                    | E Ft         |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:                                    |   |   | 0            |
|   | A tárgyévre vonatkozó bevétel:                | 0   | E Ft         |
| Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:                                |   |   | 1            |
|   | A tárgyévre vonatkozó bevétel <sup>17</sup> : | 156 000                                   | E Ft         |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:                                 |   |   | 0            |
|   | A tárgyévre vonatkozó bevétel:                | 0   | E Ft         |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :                      |   |   | 0 E Ft       |

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2014-ben

A kutatócsoport neve: MTA–DE Vascularis Biológia, Thrombosis-Haemostasis Kutatócsoport

### 1. LÉTSZÁMADATOK

|   |     |                             |     |
|---|-----|-----------------------------|-----|
| Átlaglétszám <sup>1</sup> :   | 9,0 | Ebből kutató <sup>2</sup> : | 5,7 |
| PhD, kandidátus:  | 3,7 | MTA doktora:                | 0,0 |
|   |     | Rendes tag és levelező tag: | 0,0 |
| A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :                 |     |                             | 1   |
| 35 év alatti, kutatócsoportti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> : |     |                             | 2   |

### 2. PUBLIKÁCIÓK

|   |             |                 |   |
|---|-------------|-----------------|---|
| Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> : |             |                 | 7 |
| Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :                      |             |                 | 7 |
| Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:   |             |                 | 1 |
| hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:   |             |                 | 0 |
| külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:  |             |                 | 6 |
| <i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció  |             |                 | 4 |
| Könyv, atlasz   | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0 |
| Könyvrész, könyvfejezet, térkép   | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0 |

### 3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

|   |      |   |     |
|---|------|---|-----|
| Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :       | 8,56 | Összes független hivatkozás száma (2012): | 529 |
| Összes hivatkozás száma (2013) <sup>8</sup> : |      |   | 588 |

### 4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2014-BEN

|   |        |              |   |
|---|--------|--------------|---|
| Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> : | PhD: 0 | MTA doktora: | 0 |
|---|--------|--------------|---|

### 5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

|  |   |   |   |
|--|---|---|---|
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> : | 0 | külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> : | 0 |
|--|---|---|---|

### 6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

|  |   |                                     |   |
|--|---|-------------------------------------|---|
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> : |   |                                     | 1 |
|  |   | poszterek száma:                    | 5 |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság:   | 1 | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: | 1 |
| Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :                             | 0 |                                     |   |

### 7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

|  |   |                     |   |
|--|---|---------------------|---|
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> : |   |                     | 5 |
| Témavezetések száma: TDK munka:  | 3 | Diplomamunka (BSc): | 2 |
| Diplomamunka (MSc):  | 3 | PhD:                | 6 |

### 8. PÉNZÜGYI ADATOK

|  |         |                                    |
|--|---------|------------------------------------|
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> : | 34 567  | E Ft                               |
| Fiatal kutatói álláshelyen fogl. sz. <sup>16</sup> :                         | 0       | Teljes saját bevétel: 125 000 E Ft |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:                                    | 0       | E Ft                               |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:                            |         | 1                                  |
| A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:                                  | 6000    | E Ft                               |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:                 |         | 0                                  |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel:   | 0       | E Ft                               |
| Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:             |         | 1                                  |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel <sup>17</sup> :                                | 119 000 | E Ft                               |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:              |         | 0                                  |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel:   | 0       | E Ft                               |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :   | 0       | E Ft                               |

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2014-ben

A kutatócsoport neve: MTA–ELTE Elméleti Biológiai és Evolúciós Ökológiai Kutatócsoport

### 1. LÉTSZÁMADATOK

|   |     |                             |     |
|---|-----|-----------------------------|-----|
| Átlagléttség <sup>1</sup> :   | 7,0 | Ebből kutató <sup>2</sup> : | 6,7 |
| PhD, kandidátus:  | 4,0 | MTA doktora:                | 2,0 |
|   |     | Rendes tag és levelező tag: | 0,0 |
| A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :                 |     |                             | 0   |
| 35 év alatti, kutatócsoportti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> : |     |                             | 1   |

### 2. PUBLIKÁCIÓK

|   |             |                 |   |
|---|-------------|-----------------|---|
| Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> : |             |                 | 8 |
| Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :                      |             |                 | 7 |
| Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:   |             |                 | 0 |
| hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:   |             |                 | 0 |
| külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:  |             |                 | 7 |
| <i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció  |             |                 | 7 |
| Könyv, atlasz   | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0 |
| Könyvrész, könyvfejezet, térkép   | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0 |

### 3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

|   |       |   |     |
|---|-------|---|-----|
| Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :       | 30,16 | Összes független hivatkozás száma (2012): | 487 |
| Összes hivatkozás száma (2013) <sup>8</sup> : |       |   | 542 |

### 4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2014-BEN

|   |        |              |   |
|---|--------|--------------|---|
| Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> : | PhD: 0 | MTA doktora: | 0 |
|---|--------|--------------|---|

### 5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

|  |   |   |   |
|--|---|---|---|
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> : | 0 | külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> : | 0 |
|--|---|---|---|

### 6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

|  |   |                                     |    |
|--|---|-------------------------------------|----|
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> : |   |                                     | 11 |
|  |   | posztterek száma:                   | 4  |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság:   | 0 | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: | 8  |
| Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :                             | 0 |                                     |    |

### 7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

|  |   |                     |   |
|--|---|---------------------|---|
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> : |   |                     | 5 |
| Témavezetések száma: TDK munka:  | 0 | Diplomamunka (BSc): | 1 |
| Diplomamunka (MSc):  | 3 | PhD:                | 3 |

### 8. PÉNZÜGYI ADATOK

|  |   |                                    |
|--|---|------------------------------------|
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> : | 35 000  | E Ft                               |
| Fiatal kutatói álláshelyen fogl. sz. <sup>16</sup> :                         | 0   | Teljes saját bevétel: 160 300 E Ft |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:                                    | 0   | E Ft                               |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:                            |   | 3                                  |
|  | A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:   | 14 200 E Ft                        |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:                 |   | 0                                  |
|  | A tárgyévre vonatkozó bevétel:                | 0 E Ft                             |
| Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:             |   | 2                                  |
|  | A tárgyévre vonatkozó bevétel <sup>17</sup> : | 145 500 E Ft                       |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:              |   | 1                                  |
|  | A tárgyévre vonatkozó bevétel:                | 600 E Ft                           |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :   | 0   | E Ft                               |

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2014-ben

A kutatócsoport neve: MTA–ELTE Immunológiai Kutatócsoport

### 1. LÉTSZÁMADATOK

|  |     |                             |     |
|--|-----|-----------------------------|-----|
| Átlagléttség <sup>1</sup> :                                      | 4,0 | Ebből kutató <sup>2</sup> : | 4,0 |
| PhD, kandidátus:   | 3,0 | MTA doktora:                | 0,3 |
|  |     | Rendes tag és levelező tag: | 0,0 |
| A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :      |     |                             | 1   |
| 35 év alatti, kutatócsoportban levő kutatók száma <sup>4</sup> : |     |                             | 4   |

### 2. PUBLIKÁCIÓK

|   |                                    |
|---|------------------------------------|
| Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> : | 7                                  |
| Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :                      | 7                                  |
| Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:   | 0                                  |
| hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:   | 0                                  |
| külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:  | 7                                  |
| <i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció  | 6                                  |
| Könyv, atlasz   | magyarul: 0      idegen nyelven: 0 |
| Könyvrész, könyvfejezet, térkép   | magyarul: 0      idegen nyelven: 0 |

### 3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

|   |       |   |     |
|---|-------|---|-----|
| Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :       | 21,77 | Összes független hivatkozás száma (2012): | 153 |
| Összes hivatkozás száma (2013) <sup>8</sup> : |       |   | 197 |

### 4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2014-BEN

|   |      |   |              |   |
|---|------|---|--------------|---|
| Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> : | PhD: | 1 | MTA doktora: | 0 |
|---|------|---|--------------|---|

### 5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

|   |   |   |
|---|---|---|
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :0 | külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> : | 1 |
|---|---|---|

### 6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

|  |                  |                                     |   |
|--|------------------|-------------------------------------|---|
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> : | 2                |                                     |   |
|  | poszterek száma: | 9                                   |   |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság:   | 1                | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: | 4 |
| Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :                             | 0                |                                     |   |

### 7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

|  |   |                     |   |
|--|---|---------------------|---|
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> : | 4 |                     |   |
| Témavezetések száma: TDK munka:  | 1 | Diplomamunka (BSc): | 5 |
| Diplomamunka (MSc):  | 6 | PhD:                | 4 |

### 8. PÉNZÜGYI ADATOK

|  |        |                       |             |
|--|--------|-----------------------|-------------|
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> : | 35 000 | E Ft                  |             |
| Fiatal kutatói álláshelyen fogl. sz. <sup>16</sup> :                         | 0      | Teljes saját bevétel: | 37 000 E Ft |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:                                    | 0      |                       | E Ft        |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:                            |        |                       | 2           |
| A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:                                  | 12 000 | E Ft                  |             |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:                 |        |                       | 0           |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel:   | 0      | E Ft                  |             |
| Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:             |        |                       | 4           |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel <sup>17</sup> :                                | 25 000 | E Ft                  |             |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:              |        |                       | 0           |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel:   | 0      | E Ft                  |             |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :   | 0      | E Ft                  |             |



## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2014-ben

A kutatócsoport neve: MTA–ELTE Molekuláris Biofizikai Kutatócsoport

|   |             |   |                                 |
|---|-------------|---|---------------------------------|
| <b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>  |             |   |                                 |
| Átlaglétszám <sup>1</sup> :   | 2,2         | Ebből kutató <sup>2</sup> :                   | 2,2                             |
| PhD, kandidátus:  | 2,0         | MTA doktora: 0,0                              | Rendes tag és levelező tag: 0,0 |
| A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :                                     |             |   | 1                               |
| 35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :                      |             |   | 1                               |
| <b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>  |             |   |                                 |
| Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> : |             |   | 7                               |
| Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :                      |             |   | 7                               |
| Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:   |             |   | 0                               |
| hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:   |             |   | 0                               |
| külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:  |             |   | 7                               |
| <i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció  |             |   | 7                               |
| Könyv, atlasz   | magyarul: 0 | idegen nyelven:                               | 0                               |
| Könyvrész, könyvfejezet, térkép   | magyarul: 0 | idegen nyelven:                               | 0                               |
| <b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>   |             |   |                                 |
| Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :   | 34,07       | Összes független hivatkozás száma (2012):     | 17                              |
| Összes hivatkozás száma (2013) <sup>8</sup> :   |             |   | 28                              |
| <b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2014-BEN</u></b>                              |             |   |                                 |
| Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :   | PhD: 0      | MTA doktora:                                  | 0                               |
| <b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>   |             |   |                                 |
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :  | 0           | külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :       | 0                               |
| <b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>  |             |   |                                 |
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :                      |             |   | 2                               |
|   |             | poszterek száma:                              | 0                               |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 2  |             | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:           | 0                               |
| Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :  | 0           |   |                                 |
| <b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>                                    |             |   |                                 |
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :                  |             |   | 2                               |
| Témavezetések száma: TDK munka:   | 0           | Diplomamunka (BSc):                           | 0                               |
| Diplomamunka (MSc):   | 2           | PhD:  | 6                               |
| <b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>  |             |   |                                 |
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :                    | 29 653      | E Ft  |                                 |
| Fiatal kutatói álláshelyen fogl. sz. <sup>16</sup> :  | 0           | Teljes saját bevétel:                         | 122 200 E Ft                    |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:   |             |   | 0 E Ft                          |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:   |             |   | 0                               |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:   | 0 E Ft                          |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:                                    |             |   | 1                               |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó bevétel:                | 95 200 E Ft                     |
| Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:                                |             |   | 1                               |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó bevétel <sup>17</sup> : | 27 000 E Ft                     |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:                                 |             |   | 0                               |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó bevétel:                | 0 E Ft                          |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :                      |             |   | 0 E Ft                          |

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2014-ben

A kutatócsoport neve: MTA–ELTE Összehasonlító Etológiai Kutatócsoport

|   |             |   |                                 |
|---|-------------|---|---------------------------------|
| <b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>  |             |   |                                 |
| Átlaglétszám <sup>1</sup> :   | 5,4         | Ebből kutató <sup>2</sup> :                   | 3,6                             |
| PhD, kandidátus:  | 0,0         | MTA doktora: 0,0                              | Rendes tag és levelező tag: 0,0 |
| A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :                                     |             |   | 0                               |
| 35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :                      |             |   | 1,5                             |
| <b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>  |             |   |                                 |
| Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> : |             |   | 25                              |
| Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :                      |             |   | 25                              |
| Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:   |             |   | 0                               |
| hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:   |             |   | 1                               |
| külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:  |             |   | 18                              |
| <i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció  |             |   | 19                              |
| Könyv, atlasz   | magyarul: 0 | idegen nyelven:                               | 0                               |
| Könyvrész, könyvfejezet, térkép   | magyarul: 0 | idegen nyelven:                               | 0                               |
| <b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>   |             |   |                                 |
| Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :   | 54,38       | Összes független hivatkozás száma (2012):     | 245                             |
| Összes hivatkozás száma (2013) <sup>8</sup> :   |             |   | 302                             |
| <b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2014-BEN</u></b>                              |             |   |                                 |
| Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :   | PhD: 0      | MTA doktora:                                  | 0                               |
| <b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>   |             |   |                                 |
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :  | 0           | külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :       | 0                               |
| <b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>  |             |   |                                 |
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :                      |             |   | 11                              |
|   |             | poszterek száma:                              | 7                               |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság:  | 1           | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:           | 5                               |
| Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :  | 0           |   |                                 |
| <b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>                                    |             |   |                                 |
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :                  |             |   | 3                               |
| Témavezetések száma: TDK munka:   | 3           | Diplomamunka (BSc):                           | 6                               |
| Diplomamunka (MSc):   | 8           | PhD:  | 3                               |
| <b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>  |             |   |                                 |
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :                    |             | 35 831  | E Ft                            |
| Fiatal kutatói álláshelyen fogl. sz. <sup>16</sup> :  | 0           | Teljes saját bevétel:                         | 31 634 E Ft                     |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:   |             | 0   | E Ft                            |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:   |             |   | 4                               |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:   | 26 771 E Ft                     |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:                                    |             |   | 0                               |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó bevétel:                | 0 E Ft                          |
| Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:                                |             |   | 0                               |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó bevétel <sup>17</sup> : | 0 E Ft                          |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:                                 |             |   | 1                               |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó bevétel:                | 4863 E Ft                       |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :                      |             | 0   | E Ft                            |

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2014-ben

A kutatócsoport neve: MTA–ELTE–MTM Ökológiai Kutatócsoport

### 1. LÉTSZÁMADATOK

|  |     |                             |     |
|--|-----|-----------------------------|-----|
| Átlagléttség <sup>1</sup> :  | 8,0 | Ebből kutató <sup>2</sup> : | 7,0 |
| PhD, kandidátus:   | 4,0 | MTA doktora:                | 2,0 |
|  |     | Rendes tag és levelező tag: | 0,0 |
| A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :                |     |                             | 1   |
| 35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> : |     |                             | 2   |

### 2. PUBLIKÁCIÓK

|   |             |                 |    |
|---|-------------|-----------------|----|
| Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> : |             |                 | 17 |
| Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :                      |             |                 | 17 |
| Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:   |             |                 | 0  |
| hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:   |             |                 | 1  |
| külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:  |             |                 | 16 |
| <i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció  |             |                 | 17 |
| Könyv, atlasz   | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0  |
| Könyvrész, könyvfejezet, térkép   | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0  |

### 3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

|   |       |   |     |
|---|-------|---|-----|
| Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :       | 42,68 | Összes független hivatkozás száma (2012): | 532 |
| Összes hivatkozás száma (2013) <sup>8</sup> : |       |   | 575 |

### 4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2014-BEN

|   |        |              |   |
|---|--------|--------------|---|
| Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> : | PhD: 0 | MTA doktora: | 0 |
|---|--------|--------------|---|

### 5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

|  |   |   |   |
|--|---|---|---|
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> : | 0 | külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> : | 0 |
|--|---|---|---|

### 6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

|  |   |                                     |   |
|--|---|-------------------------------------|---|
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> : |   |                                     | 6 |
|  |   | poszterek száma:                    | 8 |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság:   | 4 | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: | 8 |
| Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :                             | 1 |                                     |   |

### 7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

|  |   |                     |    |
|--|---|---------------------|----|
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> : |   |                     | 5  |
| Témavezetések száma: TDK munka:  | 0 | Diplomamunka (BSc): | 7  |
| Diplomamunka (MSc):  | 7 | PhD:                | 10 |

### 8. PÉNZÜGYI ADATOK

|  |   |                       |           |
|--|---|-----------------------|-----------|
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> : | 40 000  | E Ft                  |           |
| Fiatal kutatói álláshelyen fogl. sz. <sup>16</sup> :                         | 0   | Teljes saját bevétel: | 4400 E Ft |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:                                    |   |                       | 0 E Ft    |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:                            |   |                       | 1         |
|  | A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:   |                       | 4400 E Ft |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:                 |   |                       | 0         |
|  | A tárgyévre vonatkozó bevétel:                |                       | 0 E Ft    |
| Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:             |   |                       | 0         |
|  | A tárgyévre vonatkozó bevétel <sup>17</sup> : |                       | 0 E Ft    |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:              |   |                       | 0         |
|  | A tárgyévre vonatkozó bevétel:                |                       | 0 E Ft    |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :   |   |                       | 0 E Ft    |

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2014-ben

A kutatócsoport neve: MTA–KE Mikotoxinok az Élelmiszerláncban Kutatócsoport

### 1. LÉTSZÁMADATOK

|  |     |                             |     |
|--|-----|-----------------------------|-----|
| Átlagléttség <sup>1</sup> :  | 5,0 | Ebből kutató <sup>2</sup> : | 3,5 |
| PhD, kandidátus:   | 2,0 | MTA doktora:                | 0,0 |
|  |     | Rendes tag és levelező tag: | 0,3 |
| A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :                |     |                             | 3   |
| 35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> : |     |                             | 2   |

### 2. PUBLIKÁCIÓK

|   |             |                 |   |
|---|-------------|-----------------|---|
| Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> : |             |                 | 6 |
| Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :                      |             |                 | 6 |
| Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:   |             |                 | 0 |
| hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:   |             |                 | 0 |
| külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:  |             |                 | 3 |
| <i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció  |             |                 | 2 |
| Könyv, atlasz   | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0 |
| Könyvrész, könyvfejezet, térkép   | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0 |

### 3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

|   |      |   |   |
|---|------|---|---|
| Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :       | 3,38 | Összes független hivatkozás száma (2012): | 4 |
| Összes hivatkozás száma (2013) <sup>8</sup> : |      |   | 7 |

### 4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2014-BEN

|   |      |   |              |   |
|---|------|---|--------------|---|
| Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> : | PhD: | 1 | MTA doktora: | 0 |
|---|------|---|--------------|---|

### 5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

|  |   |   |   |
|--|---|---|---|
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> : | 0 | külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> : | 0 |
|--|---|---|---|

### 6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

|  |   |                                     |   |
|--|---|-------------------------------------|---|
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> : |   |                                     | 0 |
|  |   | poszterek száma:                    | 3 |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság:   | 2 | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: | 0 |
| Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :                             | 0 |                                     |   |

### 7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

|  |   |                     |   |
|--|---|---------------------|---|
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> : |   |                     | 3 |
| Témavezetések száma: TDK munka:  | 0 | Diplomamunka (BSc): | 4 |
| Diplomamunka (MSc):  | 2 | PhD:                | 8 |

### 8. PÉNZÜGYI ADATOK

|  |   |                       |        |      |
|--|---|-----------------------|--------|------|
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> : | 31 000  | E Ft                  |        |      |
| Fiatal kutatói álláshelyen fogl. sz. <sup>16</sup> :                         | 0   | Teljes saját bevétel: | 63 600 | E Ft |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:                                    |   |                       | 0      | E Ft |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:                            |   |                       | 1      |      |
|  | A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:   | 6000                  | E Ft   |      |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:                 |   |                       | 0      |      |
|  | A tárgyévre vonatkozó bevétel:                | 0                     | E Ft   |      |
| Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:             |   |                       | 3      |      |
|  | A tárgyévre vonatkozó bevétel <sup>17</sup> : | 57 600                | E Ft   |      |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:              |   |                       | 0      |      |
|  | A tárgyévre vonatkozó bevétel:                | 0                     | E Ft   |      |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :   |   |                       | 0      | E Ft |

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2014-ben

A kutatócsoport neve: MTA–PE Limnoökológiai Kutatócsoport

### 1. LÉTSZÁMADATOK

|  |     |                             |     |
|--|-----|-----------------------------|-----|
| Átlagléttség <sup>1</sup> :  | 3,8 | Ebből kutató <sup>2</sup> : | 2,8 |
| PhD, kandidátus:   | 1,0 | MTA doktora:                | 0,3 |
|  |     | Rendes tag és levelező tag: | 0,0 |
| A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :                |     |                             | 0   |
| 35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> : |     |                             | 1,5 |

### 2. PUBLIKÁCIÓK

|   |             |                 |    |
|---|-------------|-----------------|----|
| Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> : |             |                 | 22 |
| Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :                      |             |                 | 22 |
| Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:   |             |                 | 11 |
| hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:   |             |                 | 4  |
| külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:  |             |                 | 6  |
| <i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció  |             |                 | 9  |
| Könyv, atlasz   | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0  |
| Könyvrész, könyvfejezet, térkép   | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0  |

### 3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

|   |       |   |   |
|---|-------|---|---|
| Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :       | 13,67 | Összes független hivatkozás száma (2012): | 0 |
| Összes hivatkozás száma (2013) <sup>8</sup> : |       |   | 0 |

### 4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2014-BEN

|   |        |              |   |
|---|--------|--------------|---|
| Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> : | PhD: 0 | MTA doktora: | 0 |
|---|--------|--------------|---|

### 5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

|  |   |   |   |
|--|---|---|---|
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> : | 0 | külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> : | 0 |
|--|---|---|---|

### 6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

|  |   |                                     |   |
|--|---|-------------------------------------|---|
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> : |   |                                     | 5 |
|  |   | poszterek száma:                    | 4 |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság:   | 2 | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: | 3 |
| Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :                             | 0 |                                     |   |

### 7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

|  |   |                     |   |
|--|---|---------------------|---|
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> : |   |                     | 2 |
| Témavezetések száma: TDK munka:  | 1 | Diplomamunka (BSc): | 1 |
| Diplomamunka (MSc):  | 4 | PhD:                | 2 |

### 8. PÉNZÜGYI ADATOK

|  |   |                       |             |
|--|---|-----------------------|-------------|
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> : | 16 260  | E Ft                  |             |
| Fiatal kutatói álláshelyen fogl. sz. <sup>16</sup> :                         | 0   | Teljes saját bevétel: | 42 300 E Ft |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:                                    |   |                       | 0 E Ft      |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:                            |   |                       | 1           |
|  | A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:   |                       | 700 E Ft    |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:                 |   |                       | 0           |
|  | A tárgyévre vonatkozó bevétel:                |                       | 0 E Ft      |
| Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:             |   |                       | 2           |
|  | A tárgyévre vonatkozó bevétel <sup>17</sup> : |                       | 39 800 E Ft |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:              |   |                       | 1           |
|  | A tárgyévre vonatkozó bevétel:                |                       | 1800 E Ft   |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :   |   |                       | 0 E Ft      |

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2014-ben

A kutatócsoport neve: MTA–PTE Humán Reprodukciós Kutatócsoport

|   |             |   |              |
|---|-------------|---|--------------|
| <b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>  |             |   |              |
| Átlaglétszám <sup>1</sup> :   | 7,5         | Ebből kutató <sup>2</sup> :               | 7,0          |
| PhD, kandidátus:  | 5,0         | MTA doktora:                              | 0,3          |
|   |             | Rendes tag és levelező tag:               | 0,0          |
| A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :                                     |             |   | 1            |
| 35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :                      |             |   | 4,5          |
| <b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>  |             |   |              |
| Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> : |             |   | 5            |
| Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :                      |             |   | 5            |
| Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:   |             |   | 0            |
| hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:   |             |   | 0            |
| külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:  |             |   | 5            |
| <i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció  |             |   | 4            |
| Könyv, atlasz   | magyarul: 0 | idegen nyelven:                           | 0            |
| Könyvrész, könyvfejezet, térkép   | magyarul: 0 | idegen nyelven:                           | 0            |
| <b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>   |             |   |              |
| Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :   | 11,28       | Összes független hivatkozás száma (2012): | 0            |
| Összes hivatkozás száma (2013) <sup>8</sup> :   |             |   | 0            |
| <b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2014-BEN</u></b>                              |             |   |              |
| Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :   | PhD: 0      | MTA doktora:                              | 0            |
| <b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>   |             |   |              |
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :  | 3           | külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :   | 2            |
| <b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>  |             |   |              |
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :                      |             |   | 8            |
|   |             | posztterek száma:                         | 13           |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság:  | 5           | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:       | 9            |
| Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :  | 2           |   |              |
| <b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>                                    |             |   |              |
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :                  |             |   | 7            |
| Témavezetések száma: TDK munka:   | 4           | Diplomamunka (BSc):                       | 1            |
| Diplomamunka (MSc):   | 6           | PhD:                                      | 9            |
| <b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>  |             |   |              |
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :                    |             | 30 000                                    | E Ft         |
| Fiatal kutatói álláshelyen fogl. sz. <sup>16</sup> :  | 0           | Teljes saját bevétel:                     | 292 900 E Ft |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:   |             | 0   | E Ft         |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:   |             |   | 3            |
| A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:   |             | 15 300                                    | E Ft         |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:                                    |             |   | 0            |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel:  |             | 0   | E Ft         |
| Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:                                |             |   | 1            |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel <sup>17</sup> :   |             | 277 600                                   | E Ft         |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:                                 |             |   | 0            |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel:  |             | 0   | E Ft         |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :                      |             | 0   | E Ft         |

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2014-ben

A kutatócsoport neve: MTA–PTE Klinikai Idegtudományi Képző Kutatócsoport

|   |             |   |        |
|---|-------------|---|--------|
| <b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>  |             |   |        |
| Átlagléttség <sup>1</sup> :   | 4,2         | Ebből kutató <sup>2</sup> :                   | 3,2    |
| PhD, kandidátus:  | 2,8         | MTA doktora:                                  | 0,4    |
|   |             | Rendes tag és levelező tag:                   | 0,0    |
| A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :                                     |             |   | 1      |
| 35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :                      |             |   | 2      |
| <b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>  |             |   |        |
| Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> : |             |   | 16     |
| Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :                      |             |   | 16     |
| Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:   |             |   | 3      |
| hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:   |             |   | 0      |
| külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:  |             |   | 13     |
| <i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció  |             |   | 15     |
| Könyv, atlasz   | magyarul: 0 | idegen nyelven:                               | 0      |
| Könyvrész, könyvfejezet, térkép   | magyarul: 0 | idegen nyelven:                               | 0      |
| <b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>   |             |   |        |
| Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :   | 39,61       | Összes független hivatkozás száma (2012):     | 48     |
| Összes hivatkozás száma (2013) <sup>8</sup> :   |             |   | 57     |
| <b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2014-BEN</u></b>                              |             |   |        |
| Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :   | PhD: 0      | MTA doktora:                                  | 0      |
| <b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>   |             |   |        |
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :  | 0           | külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :       | 0      |
| <b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>  |             |   |        |
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :                      |             |   | 15     |
|   |             | poszterek száma:                              | 5      |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság:  | 9           | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:           | 8      |
| Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :  | 0           |   |        |
| <b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>                                    |             |   |        |
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :                  |             |   | 3      |
| Témavezetések száma: TDK munka:   | 4           | Diplomamunka (BSc):                           | 2      |
| Diplomamunka (MSc):   | 3           | PhD:  | 8      |
| <b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>  |             |   |        |
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :                    |             | 14 855  | E Ft   |
| Fiatal kutatói álláshelyen fogl. sz. <sup>16</sup> :  | 0           | Teljes saját bevétel:                         | 0 E Ft |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:   |             |   | 0 E Ft |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:   |             |   | 2      |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:   | 0 E Ft |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:                                    |             |   | 1      |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó bevétel:                | 0 E Ft |
| Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:                                |             |   | 2      |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó bevétel <sup>17</sup> : | 0 E Ft |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:                                 |             |   | 0      |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó bevétel:                | 0 E Ft |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :                      |             |   | 0 E Ft |

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2014-ben

A kutatócsoport neve: MTA–PTE Nukleáris-mitokondriális Interakciók Kutatócsoport

### 1. LÉTSZÁMADATOK

|  |     |                             |     |
|--|-----|-----------------------------|-----|
| Átlagléttség <sup>1</sup> :  | 1,1 | Ebből kutató <sup>2</sup> : | 1,1 |
| PhD, kandidátus:   | 1,1 | MTA doktora:                | 0,0 |
| A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :                |     | Rendes tag és levelező tag: | 0,0 |
| 35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> : |     |                             | 0   |
|  |     |                             | 1,1 |

### 2. PUBLIKÁCIÓK

|   |             |                 |   |
|---|-------------|-----------------|---|
| Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> : |             |                 | 8 |
| Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :                      |             |                 | 8 |
| Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:   |             |                 | 1 |
| hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:   |             |                 | 0 |
| külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:  |             |                 | 7 |
| <i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció  |             |                 | 7 |
| Könyv, atlasz   | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0 |
| Könyvrész, könyvfejezet, térkép   | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0 |

### 3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

|   |       |   |     |
|---|-------|---|-----|
| Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :       | 29,19 | Összes független hivatkozás száma (2012): | 96  |
| Összes hivatkozás száma (2013) <sup>8</sup> : |       |   | 119 |

### 4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2014-BEN

|   |        |              |   |
|---|--------|--------------|---|
| Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> : | PhD: 0 | MTA doktora: | 0 |
|---|--------|--------------|---|

### 5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

|   |   |   |
|---|---|---|
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :1 | külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> : | 0 |
|---|---|---|

### 6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

|  |                                     |   |
|--|-------------------------------------|---|
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> : |                                     | 8 |
| posztterek száma:  |                                     | 2 |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 3                                       | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: | 1 |
| Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> : 2                           |                                     |   |

### 7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

|  |                     |   |
|--|---------------------|---|
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> : |                     | 1 |
| Témavezetések száma: TDK munka: 2  | Diplomamunka (BSc): | 2 |
| Diplomamunka (MSc): 1  | PhD:                | 6 |

### 8. PÉNZÜGYI ADATOK

|  |                       |             |
|--|-----------------------|-------------|
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> : | 19 529                | E Ft        |
| Fiatal kutatói álláshelyen fogl. sz. <sup>16</sup> : 0                       | Teljes saját bevétel: | 28 000 E Ft |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:                                    | 0                     | E Ft        |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:                            |                       | 4           |
| A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:                                  | 28 000                | E Ft        |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:                 |                       | 0           |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel:   | 0                     | E Ft        |
| Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:             |                       | 0           |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel <sup>17</sup> :                                | 0                     | E Ft        |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:              |                       | 1           |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel:   | 7000                  | E Ft        |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :   | 0                     | E Ft        |



## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2014-ben

A kutatócsoport neve: MTA–SE Gyermekgyógyászati és Nephrológiai Kutatócsoport

### 1. LÉTSZÁMADATOK

|  |     |                             |     |
|--|-----|-----------------------------|-----|
| Átlaglétszám <sup>1</sup> :  | 4,5 | Ebből kutató <sup>2</sup> : | 3,4 |
| PhD, kandidátus:   | 2,8 | MTA doktora:                | 0,4 |
|  |     | Rendes tag és levelező tag: | 0,0 |
| A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :                |     |                             | 1   |
| 35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> : |     |                             | 1,2 |

### 2. PUBLIKÁCIÓK

|   |             |                 |    |
|---|-------------|-----------------|----|
| Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> : |             |                 | 28 |
| Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :                      |             |                 | 28 |
| Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:   |             |                 | 6  |
| hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:   |             |                 | 0  |
| külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:  |             |                 | 22 |
| <i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció  |             |                 | 19 |
| Könyv, atlasz   | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0  |
| Könyvrész, könyvfejezet, térkép   | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0  |

### 3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

|   |      |   |     |
|---|------|---|-----|
| Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :       | 98,9 | Összes független hivatkozás száma (2012): | 523 |
| Összes hivatkozás száma (2013) <sup>8</sup> : |      |   | 627 |

### 4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2014-BEN

|   |      |   |              |   |
|---|------|---|--------------|---|
| Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> : | PhD: | 0 | MTA doktora: | 0 |
|---|------|---|--------------|---|

### 5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

|  |   |   |   |
|--|---|---|---|
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> : | 0 | külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> : | 0 |
|--|---|---|---|

### 6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

|  |   |                                     |    |
|--|---|-------------------------------------|----|
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> : |   |                                     | 3  |
|  |   | posztterek száma:                   | 13 |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság:   | 7 | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: | 7  |
| Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :                             | 0 |                                     |    |

### 7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

|  |   |                     |   |
|--|---|---------------------|---|
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> : |   |                     | 6 |
| Témavezetések száma: TDK munka:  | 4 | Diplomamunka (BSc): | 2 |
| Diplomamunka (MSc):  | 6 | PhD:                | 2 |

### 8. PÉNZÜGYI ADATOK

|  |        |                       |        |      |
|--|--------|-----------------------|--------|------|
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> : | 28 000 | E Ft                  |        |      |
| Fiatal kutatói álláshelyen fogl. sz. <sup>16</sup> :                         | 0      | Teljes saját bevétel: | 82 000 | E Ft |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:                                    |        |                       | 0      | E Ft |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:                            |        |                       | 4      |      |
| A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:                                  | 26 000 | E Ft                  |        |      |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:                 |        |                       | 1      |      |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel:   | 0      | E Ft                  |        |      |
| Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:             |        |                       | 3      |      |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel <sup>17</sup> :                                | 56 600 | E Ft                  |        |      |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:              |        |                       | 0      |      |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel:   | 0      | E Ft                  |        |      |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :   | 0      | E Ft                  |        |      |

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2014-ben

A kutatócsoport neve: MTA–SE Molekuláris Biofizikai Kutatócsoport

### 1. LÉTSZÁMADATOK

|  |     |                             |     |
|--|-----|-----------------------------|-----|
| Átlagléttség <sup>1</sup> :  | 6,0 | Ebből kutató <sup>2</sup> : | 6,0 |
| PhD, kandidátus:   | 6,5 | MTA doktora:                | 0,0 |
| A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :                |     | Rendes tag és levelező tag: | 0,0 |
| 35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> : |     |                             | 2   |
|  |     |                             | 4   |

### 2. PUBLIKÁCIÓK

|   |             |                 |    |
|---|-------------|-----------------|----|
| Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> : |             |                 | 16 |
| Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :                      |             |                 | 16 |
| Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:   |             |                 | 0  |
| hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:   |             |                 | 0  |
| külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:  |             |                 | 14 |
| <i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció  |             |                 | 13 |
| Könyv, atlasz   | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0  |
| Könyvrész, könyvfejezet, térkép   | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0  |

### 3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

|   |       |   |    |
|---|-------|---|----|
| Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :       | 61,84 | Összes független hivatkozás száma (2012): | 43 |
| Összes hivatkozás száma (2013) <sup>8</sup> : |       |   | 53 |

### 4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2014-BEN

|   |      |   |              |   |
|---|------|---|--------------|---|
| Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> : | PhD: | 2 | MTA doktora: | 0 |
|---|------|---|--------------|---|

### 5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

|  |   |   |   |
|--|---|---|---|
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> : | 0 | külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> : | 0 |
|--|---|---|---|

### 6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

|  |   |                                     |    |
|--|---|-------------------------------------|----|
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> : |   |                                     | 15 |
|  |   | poszterek száma:                    | 20 |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság:   | 5 | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: | 11 |
| Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :                             | 3 |                                     |    |

### 7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

|  |   |                     |   |
|--|---|---------------------|---|
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> : |   |                     | 6 |
| Témavezetések száma: TDK munka:  | 9 | Diplomamunka (BSc): | 6 |
| Diplomamunka (MSc):  | 5 | PhD:                | 9 |

### 8. PÉNZÜGYI ADATOK

|  |   |                       |        |      |
|--|---|-----------------------|--------|------|
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> : | 35 000  | E Ft                  |        |      |
| Fiatal kutatói álláshelyen fogl. sz. <sup>16</sup> :                         | 0   | Teljes saját bevétel: | 40 000 | E Ft |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:                                    |   |                       | 0      | E Ft |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:                            |   |                       | 3      |      |
|  | A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:   | 1000                  | E Ft   |      |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:                 |   |                       | 2      |      |
|  | A tárgyévre vonatkozó bevétel:                | 29 000                | E Ft   |      |
| Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:             |   |                       | 1      |      |
|  | A tárgyévre vonatkozó bevétel <sup>17</sup> : | 10 000                | E Ft   |      |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:              |   |                       | 0      |      |
|  | A tárgyévre vonatkozó bevétel:                | 0                     | E Ft   |      |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :   |   |                       | 0      | E Ft |

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2014-ben

A kutatócsoport neve: MTA–SE Molekuláris Élettani Kutatócsoport

|   |             |   |                                 |
|---|-------------|---|---------------------------------|
| <b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>  |             |   |                                 |
| Átlagléttség <sup>1</sup> :   | 7,8         | Ebből kutató <sup>2</sup> :                   | 6,4                             |
| PhD, kandidátus:  | 2,0         | MTA doktora: 0,0                              | Rendes tag és levelező tag: 0,3 |
| A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :                                     |             |   | 2                               |
| 35 év alatti, kutatócsoportban levő kutatók száma <sup>4</sup> :                                |             |   | 4,5                             |
| <b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>  |             |   |                                 |
| Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> : |             |   | 4                               |
| Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :                      |             |   | 4                               |
| Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:   |             |   | 0                               |
| hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:   |             |   | 0                               |
| külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:  |             |   | 4                               |
| <i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció  |             |   | 4                               |
| Könyv, atlasz   | magyarul: 0 | idegen nyelven:                               | 0                               |
| Könyvrész, könyvfejezet, térkép   | magyarul: 0 | idegen nyelven:                               | 0                               |
| <b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>   |             |   |                                 |
| Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :   | 15,6        | Összes független hivatkozás száma (2012):     | 4                               |
| Összes hivatkozás száma (2013) <sup>8</sup> :   |             |   | 12                              |
| <b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2014-BEN</u></b>                              |             |   |                                 |
| Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :   | PhD: 1      | MTA doktora:                                  | 0                               |
| <b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>   |             |   |                                 |
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :  | 0           | külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :       | 0                               |
| <b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>  |             |   |                                 |
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :                      |             |   | 2                               |
|   |             | poszterek száma:                              | 9                               |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság:  | 2           | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:           | 2                               |
| Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :  | 0           |   |                                 |
| <b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>                                    |             |   |                                 |
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :                  |             |   | 6                               |
| Témavezetések száma: TDK munka:   | 11          | Diplomamunka (BSc):                           | 0                               |
| Diplomamunka (MSc):   | 2           | PhD:  | 2                               |
| <b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>  |             |   |                                 |
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :                    | 43 000      | E Ft  |                                 |
| Fiatal kutatói álláshelyen fogl. sz. <sup>16</sup> :  | 0           | Teljes saját bevétel:                         | 41 921 E Ft                     |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:   |             |   | 0 E Ft                          |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:   |             |   | 2                               |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:   | 25 350 E Ft                     |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:                                    |             |   | 0                               |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó bevétel:                | 0 E Ft                          |
| Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:                                |             |   | 1                               |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó bevétel <sup>17</sup> : | 11 003 E Ft                     |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:                                 |             |   | 1                               |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó bevétel:                | 5568 E Ft                       |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :                      |             |   | 0 E Ft                          |

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2014-ben

A kutatócsoport neve: MTA–SE Molekuláris Medicina Kutatócsoport

|   |             |   |             |
|---|-------------|---|-------------|
| <b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>  |             |   |             |
| Átlagléttség <sup>1</sup> :   | 7,2         | Ebből kutató <sup>2</sup> :                   | 7,2         |
| PhD, kandidátus:  | 3,0         | MTA doktora:                                  | 0,0         |
|   |             | Rendes tag és levelező tag:                   | 0,5         |
| A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :                                     |             |   | 1           |
| 35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :                      |             |   | 4,2         |
| <b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>  |             |   |             |
| Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> : |             |   | 18          |
| Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :                      |             |   | 17          |
| Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:   |             |   | 4           |
| hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:   |             |   | 0           |
| külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:  |             |   | 12          |
| <i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció  |             |   | 12          |
| Könyv, atlasz   | magyarul: 0 | idegen nyelven:                               | 0           |
| Könyvrész, könyvfejezet, térkép   | magyarul: 0 | idegen nyelven:                               | 0           |
| <b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>   |             |   |             |
| Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :   | 41,47       | Összes független hivatkozás száma (2012):     | 424         |
| Összes hivatkozás száma (2013) <sup>8</sup> :   |             |   | 476         |
| <b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2014-BEN</u></b>                              |             |   |             |
| Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :   | PhD: 0      | MTA doktora:                                  | 0           |
| <b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>   |             |   |             |
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :  | 0           | külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :       | 0           |
| <b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>  |             |   |             |
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :                      |             |   | 5           |
|   |             | poszterek száma:                              | 3           |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság:  | 2           | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:           | 0           |
| Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :  | 0           |   |             |
| <b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>                                    |             |   |             |
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :                  |             |   | 4           |
| Témavezetések száma: TDK munka:   | 4           | Diplomamunka (BSc):                           | 0           |
| Diplomamunka (MSc):   | 2           | PhD:  | 4           |
| <b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>  |             |   |             |
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :                    |             | 35 000  | E Ft        |
| Fiatal kutatói álláshelyen fogl. sz. <sup>16</sup> :  | 0           | Teljes saját bevétel:                         | 55 000 E Ft |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:   |             | 0   | E Ft        |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:   |             |   | 3           |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:   | 15 000 E Ft |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:                                    |             |   | 1           |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó bevétel:                | 40 000 E Ft |
| Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:                                |             |   | 0           |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó bevétel <sup>17</sup> : | 0 E Ft      |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:                                 |             |   | 0           |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó bevétel:                | 0 E Ft      |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :                      |             |   | 0 E Ft      |

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2014-ben

A kutatócsoport neve: MTA–SE Molekuláris Onkológia Kutatócsoport

|   |             |   |                                 |
|---|-------------|---|---------------------------------|
| <b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>  |             |   |                                 |
| Átlagléttség <sup>1</sup> :   | 6,2         | Ebből kutató <sup>2</sup> :               | 6,2                             |
| PhD, kandidátus:  | 2,1         | MTA doktora: 0,0                          | Rendes tag és levelező tag: 0,0 |
| A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :                                     |             |   | 2                               |
| 35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :                      |             |   | 0,8                             |
| <b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>  |             |   |                                 |
| Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> : |             |   | 23                              |
| Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :                      |             |   | 23                              |
| Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:   |             |   | 0                               |
| hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:   |             |   | 0                               |
| külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:  |             |   | 23                              |
| <i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció  |             |   | 21                              |
| Könyv, atlasz   | magyarul: 0 | idegen nyelven:                           | 0                               |
| Könyvrész, könyvfejezet, térkép   | magyarul: 0 | idegen nyelven:                           | 0                               |
| <b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>   |             |   |                                 |
| Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :   | 76,48       | Összes független hivatkozás száma (2012): | 11                              |
| Összes hivatkozás száma (2013) <sup>8</sup> :   |             |   | 22                              |
| <b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2014-BEN</u></b>                              |             |   |                                 |
| Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :   | PhD: 3      | MTA doktora:                              | 1                               |
| <b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>   |             |   |                                 |
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :  | 0           | külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :   | 0                               |
| <b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>  |             |   |                                 |
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :                      |             |   | 3                               |
|   |             | poszterek száma:                          | 3                               |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 2  |             | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:       | 3                               |
| Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :  | 3           |   |                                 |
| <b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>                                    |             |   |                                 |
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :                  |             |   | 6                               |
| Témavezetések száma: TDK munka: 3   |             | Diplomamunka (BSc):                       | 0                               |
| Diplomamunka (MSc): 0   |             | PhD:                                      | 3                               |
| <b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>  |             |   |                                 |
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :                    |             | 30 000                                    | E Ft                            |
| Fiatal kutatói álláshelyen fogl. sz. <sup>16</sup> :  | 0           | Teljes saját bevétel:                     | 0 E Ft                          |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:   |             |   | 0 E Ft                          |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:   |             |   | 0                               |
| A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:   |             | 0   | E Ft                            |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:                                    |             |   | 0                               |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel:  |             | 0   | E Ft                            |
| Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:                                |             |   | 0                               |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel <sup>17</sup> :   |             | 0   | E Ft                            |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:                                 |             |   | 0                               |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel:  |             | 0   | E Ft                            |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :                      |             |   | 0 E Ft                          |

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2014-ben

A kutatócsoport neve: MTA–SE Neurobiokémiai Kutatócsoport

|   |             |   |                                 |
|---|-------------|---|---------------------------------|
| <b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>  |             |   |                                 |
| Átlagléttség <sup>1</sup> :   | 4,1         | Ebből kutató <sup>2</sup> :                   | 2,1                             |
| PhD, kandidátus:  | 1,3         | MTA doktora: 0,0                              | Rendes tag és levelező tag: 0,3 |
| A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :                                     |             |   | 1                               |
| 35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :                      |             |   | 0,5                             |
| <b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>  |             |   |                                 |
| Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> : |             |   | 4                               |
| Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :                      |             |   | 4                               |
| Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:   |             |   | 0                               |
| hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:   |             |   | 0                               |
| külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:  |             |   | 4                               |
| <i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció  |             |   | 4                               |
| Könyv, atlasz   | magyarul: 0 | idegen nyelven:                               | 0                               |
| Könyvrész, könyvfejezet, térkép   | magyarul: 0 | idegen nyelven:                               | 0                               |
| <b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>   |             |   |                                 |
| Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :   | 17,98       | Összes független hivatkozás száma (2012):     | 2                               |
| Összes hivatkozás száma (2013) <sup>8</sup> :   |             |   | 5                               |
| <b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2014-BEN</u></b>                              |             |   |                                 |
| Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :   | PhD: 0      | MTA doktora:                                  | 0                               |
| <b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>   |             |   |                                 |
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :  | 0           | külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :       | 0                               |
| <b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>  |             |   |                                 |
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :                      |             |   | 3                               |
|   |             | poszterek száma:                              | 13                              |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság:  | 0           | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:           | 4                               |
| Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :  | 0           |   |                                 |
| <b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>                                    |             |   |                                 |
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :                  |             |   | 2                               |
| Témavezetések száma: TDK munka:   | 6           | Diplomamunka (BSc):                           | 0                               |
| Diplomamunka (MSc):   | 3           | PhD:  | 4                               |
| <b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>  |             |   |                                 |
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :                    |             | 30 000  | E Ft                            |
| Fiatal kutatói álláshelyen fogl. sz. <sup>16</sup> :  | 0           | Teljes saját bevétel:                         | 34 938 E Ft                     |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:   |             | 0   | E Ft                            |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:   |             |   | 2                               |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:   | 0 E Ft                          |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:                                    |             |   | 0                               |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó bevétel:                | 0 E Ft                          |
| Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:                                |             |   | 1                               |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó bevétel <sup>17</sup> : | 34 938 E Ft                     |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:                                 |             |   | 0                               |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó bevétel:                | 0 E Ft                          |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :                      |             |   | 0 E Ft                          |

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2014-ben

A kutatócsoport neve: MTA–SE Neuropszichofarmakológiai és Neurokémiai Kutatócsoport

### 1. LÉTSZÁMADATOK

|   |     |                             |     |
|---|-----|-----------------------------|-----|
| Átlagléttség <sup>1</sup> :   | 5,6 | Ebből kutató <sup>2</sup> : | 5,6 |
| PhD, kandidátus:  | 1,0 | MTA doktora:                | 0,0 |
|   |     | Rendes tag és levelező tag: | 0,0 |
| A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :                 |     |                             | 1   |
| 35 év alatti, kutatócsoportti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> : |     |                             | 3,5 |

### 2. PUBLIKÁCIÓK

|   |             |                 |   |
|---|-------------|-----------------|---|
| Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> : |             |                 | 9 |
| Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :                      |             |                 | 9 |
| Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:   |             |                 | 1 |
| hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:   |             |                 | 0 |
| külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:  |             |                 | 8 |
| <i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció  |             |                 | 8 |
| Könyv, atlasz   | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0 |
| Könyvrész, könyvfejezet, térkép   | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0 |

### 3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

|   |       |   |    |
|---|-------|---|----|
| Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :       | 45,36 | Összes független hivatkozás száma (2012): | 9  |
| Összes hivatkozás száma (2013) <sup>8</sup> : |       |   | 16 |

### 4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2014-BEN

|   |        |              |   |
|---|--------|--------------|---|
| Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> : | PhD: 2 | MTA doktora: | 0 |
|---|--------|--------------|---|

### 5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

|  |   |   |   |
|--|---|---|---|
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> : | 0 | külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> : | 0 |
|--|---|---|---|

### 6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

|  |   |                                     |   |
|--|---|-------------------------------------|---|
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> : |   |                                     | 0 |
|  |   | poszterek száma:                    | 5 |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság:   | 2 | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: | 1 |
| Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :                             | 3 |                                     |   |

### 7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

|  |   |                     |   |
|--|---|---------------------|---|
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> : |   |                     | 4 |
| Témavezetések száma: TDK munka:  | 2 | Diplomamunka (BSc): | 0 |
| Diplomamunka (MSc):  | 3 | PhD:                | 1 |

### 8. PÉNZÜGYI ADATOK

|  |        |   |        |      |
|--|--------|---|--------|------|
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> : | 30 000 | E Ft  |        |      |
| Fiatal kutatói álláshelyen fogl. sz. <sup>16</sup> :                         | 0      | Teljes saját bevétel:                         | 32 000 | E Ft |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:                                    |        |   | 0      | E Ft |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:                            |        |   | 0      |      |
|  |        | A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:   | 0      | E Ft |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:                 |        |   | 0      |      |
|  |        | A tárgyévre vonatkozó bevétel:                | 0      | E Ft |
| Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:             |        |   | 2      |      |
|  |        | A tárgyévre vonatkozó bevétel <sup>17</sup> : | 32 000 | E Ft |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:              |        |   | 1      |      |
|  |        | A tárgyévre vonatkozó bevétel:                | 2000   | E Ft |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :   |        |   | 0      | E Ft |

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2014-ben

A kutatócsoport neve: MTA–SE Patobiokémiai Kutatócsoport

### 1. LÉTSZÁMADATOK

|  |     |                             |     |
|--|-----|-----------------------------|-----|
| Átlaglétszám <sup>1</sup> :  | 7,0 | Ebből kutató <sup>2</sup> : | 5,0 |
| PhD, kandidátus:   | 1,5 | MTA doktora:                | 0,3 |
|  |     | Rendes tag és levelező tag: | 0,0 |
| A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :                |     |                             | 2   |
| 35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> : |     |                             | 4   |

### 2. PUBLIKÁCIÓK

|   |             |                 |    |
|---|-------------|-----------------|----|
| Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> : |             |                 | 11 |
| Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :                      |             |                 | 11 |
| Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:   |             |                 | 0  |
| hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:   |             |                 | 0  |
| külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:  |             |                 | 11 |
| <i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció  |             |                 | 11 |
| Könyv, atlasz   | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0  |
| Könyvrész, könyvfejezet, térkép   | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0  |

### 3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

|   |       |   |     |
|---|-------|---|-----|
| Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :       | 57,35 | Összes független hivatkozás száma (2012): | 487 |
| Összes hivatkozás száma (2013) <sup>8</sup> : |       |   | 544 |

### 4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2014-BEN

|   |      |   |              |   |
|---|------|---|--------------|---|
| Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> : | PhD: | 0 | MTA doktora: | 0 |
|---|------|---|--------------|---|

### 5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

|  |   |   |   |
|--|---|---|---|
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> : | 0 | külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> : | 0 |
|--|---|---|---|

### 6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

|  |   |                                     |    |
|--|---|-------------------------------------|----|
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> : |   |                                     | 12 |
|  |   | posztterek száma:                   | 11 |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság:   | 2 | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: | 6  |
| Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :                             | 7 |                                     |    |

### 7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

|  |   |                     |   |
|--|---|---------------------|---|
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> : |   |                     | 2 |
| Témavezetések száma: TDK munka:  | 3 | Diplomamunka (BSc): | 0 |
| Diplomamunka (MSc):  | 4 | PhD:                | 4 |

### 8. PÉNZÜGYI ADATOK

|  |   |                       |        |      |
|--|---|-----------------------|--------|------|
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> : | 40 000  | E Ft                  |        |      |
| Fiatal kutatói álláshelyen fogl. sz. <sup>16</sup> :                         | 0   | Teljes saját bevétel: | 10 000 | E Ft |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:                                    |   |                       | 0      | E Ft |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:                            |   |                       | 0      |      |
|  | A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:   |                       | 0      | E Ft |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:                 |   |                       | 0      |      |
|  | A tárgyévre vonatkozó bevétel:                |                       | 0      | E Ft |
| Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:             |   |                       | 2      |      |
|  | A tárgyévre vonatkozó bevétel <sup>17</sup> : |                       | 10 000 | E Ft |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:              |   |                       | 0      |      |
|  | A tárgyévre vonatkozó bevétel:                |                       | 0      | E Ft |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :   |   |                       | 0      | E Ft |



## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2014-ben

A kutatócsoport neve: MTA–SZIE Nagyállatklinikai Kutatócsoport

### 1. LÉTSZÁMADATOK

|  |     |                             |     |
|--|-----|-----------------------------|-----|
| Átlagléttség <sup>1</sup> :  | 5,8 | Ebből kutató <sup>2</sup> : | 2   |
| PhD, kandidátus:   | 0,0 | MTA doktora:                | 0,3 |
|  |     | Rendes tag és levelező tag: | 0,0 |
| A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :                |     |                             | 0   |
| 35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> : |     |                             | 1,5 |

### 2. PUBLIKÁCIÓK

|   |             |                 |    |
|---|-------------|-----------------|----|
| Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> : |             |                 | 25 |
| Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :                      |             |                 | 24 |
| Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:   |             |                 | 3  |
| hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:   |             |                 | 0  |
| külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:  |             |                 | 4  |
| <i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció  |             |                 | 5  |
| Könyv, atlasz   | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0  |
| Könyvrész, könyvfejezet, térkép   | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0  |

### 3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

|   |      |   |   |
|---|------|---|---|
| Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :       | 6,34 | Összes független hivatkozás száma (2012): | 0 |
| Összes hivatkozás száma (2013) <sup>8</sup> : |      |   | 0 |

### 4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2014-BEN

|   |      |   |              |   |
|---|------|---|--------------|---|
| Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> : | PhD: | 1 | MTA doktora: | 0 |
|---|------|---|--------------|---|

### 5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

|  |   |   |   |
|--|---|---|---|
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> : | 0 | külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> : | 0 |
|--|---|---|---|

### 6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

|  |   |                                     |   |
|--|---|-------------------------------------|---|
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> : |   |                                     | 7 |
|  |   | posztterek száma:                   | 7 |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság:   | 1 | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: | 0 |
| Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :                             | 0 |                                     |   |

### 7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

|  |   |                     |   |
|--|---|---------------------|---|
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> : |   |                     | 2 |
| Témavezetések száma: TDK munka:  | 1 | Diplomamunka (BSc): | 0 |
| Diplomamunka (MSc):  | 5 | PhD:                | 0 |

### 8. PÉNZÜGYI ADATOK

|  |   |                       |        |
|--|---|-----------------------|--------|
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> : | 30 000  | E Ft                  |        |
| Fiatal kutatói álláshelyen fogl. sz. <sup>16</sup> :                         | 0   | Teljes saját bevétel: | 0 E Ft |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:                                    |   |                       | 0 E Ft |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:                            |   |                       | 0      |
|  | A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:   |                       | 0 E Ft |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:                 |   |                       | 0      |
|  | A tárgyévre vonatkozó bevétel:                |                       | 0 E Ft |
| Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:             |   |                       | 0      |
|  | A tárgyévre vonatkozó bevétel <sup>17</sup> : |                       | 0 E Ft |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:              |   |                       | 0      |
|  | A tárgyévre vonatkozó bevétel:                |                       | 0 E Ft |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :   |   |                       | 0 E Ft |

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2014-ben

A kutatócsoport neve: MTA–SZIE Növényökológiai Kutatócsoport

### 1. LÉTSZÁMADATOK

|  |     |                             |     |
|--|-----|-----------------------------|-----|
| Átlagléttség <sup>1</sup> :                                      | 4,3 | Ebből kutató <sup>2</sup> : | 3,3 |
| PhD, kandidátus:   | 0,5 | MTA doktora:                | 0,3 |
|  |     | Rendes tag és levelező tag: | 0,0 |
| A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :      |     |                             | 0   |
| 35 év alatti, kutatócsoportban levő kutatók száma <sup>4</sup> : |     |                             | 3   |

### 2. PUBLIKÁCIÓK

|   |             |                 |   |
|---|-------------|-----------------|---|
| Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> : |             |                 | 9 |
| Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :                      |             |                 | 7 |
| Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:   |             |                 | 1 |
| hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:   |             |                 | 2 |
| külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:  |             |                 | 2 |
| <i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció  |             |                 | 4 |
| Könyv, atlasz   | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0 |
| Könyvrész, könyvfejezet, térkép   | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0 |

### 3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

|   |      |   |     |
|---|------|---|-----|
| Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :       | 8,45 | Összes független hivatkozás száma (2012): | 220 |
| Összes hivatkozás száma (2013) <sup>8</sup> : |      |   | 261 |

### 4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2014-BEN

|   |      |   |              |   |
|---|------|---|--------------|---|
| Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> : | PhD: | 0 | MTA doktora: | 0 |
|---|------|---|--------------|---|

### 5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

|  |   |   |   |
|--|---|---|---|
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> : | 0 | külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> : | 0 |
|--|---|---|---|

### 6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

|  |   |                                     |   |
|--|---|-------------------------------------|---|
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> : |   |                                     | 6 |
|  |   | posztterek száma:                   | 8 |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság:   | 1 | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: | 0 |
| Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :                             | 1 |                                     |   |

### 7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

|  |   |                     |   |
|--|---|---------------------|---|
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> : |   |                     | 3 |
| Témavezetések száma: TDK munka:  | 0 | Diplomamunka (BSc): | 0 |
| Diplomamunka (MSc):  | 0 | PhD:                | 3 |

### 8. PÉNZÜGYI ADATOK

|  |   |                       |        |      |
|--|---|-----------------------|--------|------|
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> : | 31 000  | E Ft                  |        |      |
| Fiatal kutatói álláshelyen fogl. sz. <sup>16</sup> :                         | 0   | Teljes saját bevétel: | 31 190 | E Ft |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:                                    |   |                       | 0      | E Ft |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:                            |   |                       | 6      |      |
|  | A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:   | 15 600                | E Ft   |      |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:                 |   |                       | 0      |      |
|  | A tárgyévre vonatkozó bevétel:                | 0                     | E Ft   |      |
| Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:             |   |                       | 4      |      |
|  | A tárgyévre vonatkozó bevétel <sup>17</sup> : | 15 590                | E Ft   |      |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:              |   |                       | 0      |      |
|  | A tárgyévre vonatkozó bevétel:                | 0                     | E Ft   |      |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :   |   |                       | 0      | E Ft |

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2014-ben

A kutatócsoport neve: MTA–SZTE Agykérgi Neuronhálózatok Kutatócsoport

### 1. LÉTSZÁMADATOK

|  |     |                             |     |
|--|-----|-----------------------------|-----|
| Átlaglétszám <sup>1</sup> :  | 6,0 | Ebből kutató <sup>2</sup> : | 5,0 |
| PhD, kandidátus:   | 1,0 | MTA doktora:                | 0,0 |
| A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :                |     | Rendes tag és levelező tag: | 0,0 |
| 35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> : |     |                             | 1   |
|  |     |                             | 4   |

### 2. PUBLIKÁCIÓK

|   |                                    |
|---|------------------------------------|
| Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> : | 1                                  |
| Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :                      | 1                                  |
| Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:   | 0                                  |
| hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:   | 0                                  |
| külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:  | 1                                  |
| <i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció  | 1                                  |
| Könyv, atlasz   | magyarul: 0      idegen nyelven: 0 |
| Könyvrész, könyvfejezet, térkép   | magyarul: 0      idegen nyelven: 0 |

### 3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

|   |      |   |     |
|---|------|---|-----|
| Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :       | 6,75 | Összes független hivatkozás száma (2012): | 422 |
| Összes hivatkozás száma (2013) <sup>8</sup> : |      |   | 452 |

### 4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2014-BEN

|   |        |              |   |
|---|--------|--------------|---|
| Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> : | PhD: 0 | MTA doktora: | 0 |
|---|--------|--------------|---|

### 5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

|   |   |   |
|---|---|---|
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :0 | külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> : | 0 |
|---|---|---|

### 6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

|  |                                       |
|--|---------------------------------------|
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> : | 6                                     |
| posztterek száma:  | 5                                     |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 3                                       | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: 2 |
| Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> : 2                           |                                       |

### 7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

|  |                       |
|--|-----------------------|
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> : | 5                     |
| Témavezetések száma: TDK munka: 0  | Diplomamunka (BSc): 0 |
| Diplomamunka (MSc): 0  | PhD: 6                |

### 8. PÉNZÜGYI ADATOK

|  |                       |        |
|--|-----------------------|--------|
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> : | 39 052                | E Ft   |
| Fiatal kutatói álláshelyen fogl. sz. <sup>16</sup> : 0                       | Teljes saját bevétel: | 0 E Ft |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:                                    |                       | 0 E Ft |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:                            |                       | 0      |
| A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:                                  | 0                     | E Ft   |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:                 |                       | 1      |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel:   | 0                     | E Ft   |
| Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:             |                       | 1      |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel <sup>17</sup> :                                | 0                     | E Ft   |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:              |                       | 2      |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel:   | 0                     | E Ft   |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :   | 0                     | E Ft   |

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2014-ben

A kutatócsoport neve: MTA–SZTE Dermatológiai Kutatócsoport

|   |             |   |             |
|---|-------------|---|-------------|
| <b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>  |             |   |             |
| Átlagléttség <sup>1</sup> :   | 3,9         | Ebből kutató <sup>2</sup> :                   | 1,4         |
| PhD, kandidátus:  | 1,4         | MTA doktora:                                  | 0,5         |
|   |             | Rendes tag és levelező tag:                   | 0,0         |
| A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :                                     |             |   | 1           |
| 35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :                      |             |   | 1,4         |
| <b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>  |             |   |             |
| Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> : |             |   | 16          |
| Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :                      |             |   | 16          |
| Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:   |             |   | 4           |
| hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:   |             |   | 0           |
| külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:  |             |   | 11          |
| <i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció  |             |   | 7           |
| Könyv, atlasz   | magyarul: 0 | idegen nyelven:                               | 0           |
| Könyvrész, könyvfejezet, térkép   | magyarul: 0 | idegen nyelven:                               | 0           |
| <b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>   |             |   |             |
| Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :   | 29,36       | Összes független hivatkozás száma (2012):     | 187         |
| Összes hivatkozás száma (2013) <sup>8</sup> :   |             |   | 216         |
| <b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2014-BEN</u></b>                              |             |   |             |
| Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :   | PhD: 0      | MTA doktora:                                  | 0           |
| <b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>   |             |   |             |
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :  | 0           | külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :       | 0           |
| <b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>  |             |   |             |
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :                      |             |   | 4           |
|   |             | poszterek száma:                              | 14          |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság:  | 5           | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:           | 6           |
| Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :  | 1           |   |             |
| <b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>                                    |             |   |             |
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :                  |             |   | 1,4         |
| Témavezetések száma: TDK munka:   | 7           | Diplomamunka (BSc):                           | 0           |
| Diplomamunka (MSc):   | 3           | PhD:  | 12          |
| <b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>  |             |   |             |
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :                    | 23 169      | E Ft  |             |
| Fiatal kutatói álláshelyen fogl. sz. <sup>16</sup> :  | 0           | Teljes saját bevétel:                         | 27 000 E Ft |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:   |             |   | 0 E Ft      |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:   |             |   | 4           |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:   | 12 800 E Ft |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:                                    |             |   | 3           |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó bevétel:                | 12 200 E Ft |
| Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:                                |             |   | 1           |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó bevétel <sup>17</sup> : | 2000 E Ft   |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:                                 |             |   | 0           |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó bevétel:                | 0 E Ft      |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :                      |             |   | 0 E Ft      |

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2014-ben

A kutatócsoport neve: MTA–SZTE Idegtudományi Kutatócsoport

### 1. LÉTSZÁMADATOK

|  |     |                             |     |
|--|-----|-----------------------------|-----|
| Átlagléttség <sup>1</sup> :  | 4,7 | Ebből kutató <sup>2</sup> : | 2,4 |
| PhD, kandidátus:   | 1,1 | MTA doktora:                | 0,2 |
|  |     | Rendes tag és levelező tag: | 0,0 |
| A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :                |     |                             | 2   |
| 35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> : |     |                             | 1,4 |

### 2. PUBLIKÁCIÓK

|   |             |                 |    |
|---|-------------|-----------------|----|
| Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> : |             |                 | 28 |
| Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :                      |             |                 | 28 |
| Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:   |             |                 | 4  |
| hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:   |             |                 | 2  |
| külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:  |             |                 | 22 |
| <i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció  |             |                 | 27 |
| Könyv, atlasz   | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0  |
| Könyvrész, könyvfejezet, térkép   | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0  |

### 3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

|   |       |   |     |
|---|-------|---|-----|
| Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :       | 65,88 | Összes független hivatkozás száma (2012): | 80  |
| Összes hivatkozás száma (2013) <sup>8</sup> : |       |   | 114 |

### 4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2014-BEN

|   |      |   |              |   |
|---|------|---|--------------|---|
| Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> : | PhD: | 1 | MTA doktora: | 0 |
|---|------|---|--------------|---|

### 5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

|  |   |   |   |
|--|---|---|---|
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> : | 0 | külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> : | 0 |
|--|---|---|---|

### 6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

|  |   |                                     |    |
|--|---|-------------------------------------|----|
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> : |   |                                     | 4  |
|  |   | poszterek száma:                    | 8  |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság:   | 6 | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: | 15 |
| Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :                             | 0 |                                     |    |

### 7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

|  |   |                     |   |
|--|---|---------------------|---|
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> : |   |                     | 2 |
| Témavezetések száma: TDK munka:  | 7 | Diplomamunka (BSc): | 6 |
| Diplomamunka (MSc):  | 5 | PhD:                | 4 |

### 8. PÉNZÜGYI ADATOK

|  |   |                       |             |
|--|---|-----------------------|-------------|
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> : | 27 713  | E Ft                  |             |
| Fiatal kutatói álláshelyen fogl. sz. <sup>16</sup> :                         | 0   | Teljes saját bevétel: | 48 600 E Ft |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:                                    |   | 0                     | E Ft        |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:                            |   |                       | 2           |
|  | A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:   | 15 000                | E Ft        |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:                 |   |                       | 2           |
|  | A tárgyévre vonatkozó bevétel:                | 16 600                | E Ft        |
| Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:             |   |                       | 1           |
|  | A tárgyévre vonatkozó bevétel <sup>17</sup> : | 17 000                | E Ft        |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:              |   |                       | 0           |
|  | A tárgyévre vonatkozó bevétel:                | 0                     | E Ft        |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :   |   |                       | 0 E Ft      |

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2014-ben

A kutatócsoport neve: MTA–SZTE Keringéscsökkentőfarmakológiai Kutatócsoport

|   |             |   |             |
|---|-------------|---|-------------|
| <b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>  |             |   |             |
| Átlagléttség <sup>1</sup> :   | 5,4         | Ebből kutató <sup>2</sup> :               | 3,8         |
| PhD, kandidátus:  | 3,8         | MTA doktora:                              | 0,0         |
| Rendes tag és levelező tag:   |             |   | 1,0         |
| A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :                                     |             |   | 0           |
| 35 év alatti, kutatócsoportban levő kutatók száma <sup>4</sup> :                                |             |   | 1,3         |
| <b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>  |             |   |             |
| Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> : |             |   | 9           |
| Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :                      |             |   | 6           |
| Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:   |             |   | 0           |
| hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:   |             |   | 0           |
| külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:  |             |   | 6           |
| <i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció  |             |   | 6           |
| Könyv, atlasz   | magyarul: 0 | idegen nyelven:                           | 0           |
| Könyvrész, könyvfejezet, térkép   | magyarul: 0 | idegen nyelven:                           | 0           |
| <b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>   |             |   |             |
| Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :   | 22,06       | Összes független hivatkozás száma (2012): | 388         |
| Összes hivatkozás száma (2013) <sup>8</sup> :   |             |   | 475         |
| <b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2014-BEN</u></b>                              |             |   |             |
| Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :   | PhD: 0      | MTA doktora:                              | 0           |
| <b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>   |             |   |             |
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :  | 0           | külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :   | 2           |
| <b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>  |             |   |             |
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :                      |             |   | 6           |
| poszterek száma:  |             |   | 3           |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság:  | 1           | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:       | 1           |
| Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :  | 2           |   |             |
| <b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>                                    |             |   |             |
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :                  |             |   | 3           |
| Témavezetések száma: TDK munka:   | 2           | Diplomamunka (BSc):                       | 0           |
| Diplomamunka (MSc):   | 1           | PhD:                                      | 2           |
| <b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>  |             |   |             |
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :                    | 34 343      | E Ft                                      |             |
| Fiatal kutatói álláshelyen fogl. sz. <sup>16</sup> :  | 0           | Teljes saját bevétel:                     | 97 000 E Ft |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:   |             |   | 0 E Ft      |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:   |             |   | 3           |
| A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:   | 37 000      | E Ft                                      |             |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:                                    |             |   | 0           |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel:  | 0           | E Ft                                      |             |
| Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:                                |             |   | 1           |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel <sup>17</sup> :   | 60 000      | E Ft                                      |             |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:                                 |             |   | 0           |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel:  | 0           | E Ft                                      |             |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :                      | 0           | E Ft                                      |             |

**ÉLETTUDOMÁNYI EGYETEMI LENDÜLET-KUTATÓCSOPORTOK**

## MTA–DE LENDÜLET FEHÉRJEDINAMIKAI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Fuxreiter Mónika, az MTA doktora  
4032 Debrecen, Nagyerdei krt 98. Pf. 6  
telefon: (52) 512 900/65938; (52) 416 432; fax: (52) 314 989  
e-mail: fmoni@med.unideb.hu  
a kutatócsoport megalakulásának éve: 2012

### I. A kutatóhely fő feladatai 2014-ben

#### *Az 5 éves kutatási terv rövid összefoglalása*

A rendezetlen fehérjék és bolyhos (fuzzy) komplexek hatásmechanizmusának molekuláris szintű értelmezése. A feltárt összefüggések alapján a gyógyszerfejlesztés lehetőségeinek kidolgozása: a fehérje-expressziós szintjének vagy élettartamának változtatásával, kölcsönhatási hálózatának rövid motívumokon keresztül történő módosításával illetve dinamikus sajátosságainak hangolásával.

#### *Eddig teljesített feladatok (2012. szept. 1. – 2013. jún. 30.)*

- Szövetspecifikus exonok által kódolt fehérjeszakaszok elemzése, a szövetspecifitás és rendezetlenség közötti kapcsolat feltárása (2 publikáció)
- Rákos fehérje izoforma adatbázis létrehozása, kísérleti modellrendszer kiválasztása
- A Mef2D izomspecifikus génexpressziót szabályozó transzkripciós faktor dinamikus tulajdonságainak kvantitatív hangolása a bolyhos szakaszba bevitt mutációk által (8 variáns tervezése és klónozása).
- A rendezetlenség hatásának vizsgálata a fehérje életidejének szabályozásában bioinformatikai analízissel, 3 genom adatait használva (kézirat)
- A bolyhos szakaszok életidő szabályozásban játszott szerepének tanulmányozására pSV-c-Jun-mRFP1, pSV-c-Fos-EGFP és pSV-c-Fos<sup>215</sup>-EGFP modellrendszer létrehozása, a megfelelő konstruktok kifejezése E.coli-ban.
- A dinamika szerepe az enzimek evolúciójában: a Kemp enzim laboratóriumi evolúciós adatainak elemzése, reorganizációs energia szerepének feltárása (1 publikáció, és 1 MSc dolgozat)

#### *Feladatok a 2013-2014 kutatási évre*

- Betegségekhez, elsősorban rákhoz kapcsolható fehérje-kölcsönható motívumok elemzése.
- In vitro evolúciós kísérletek előkészítése a c-Fos - c-Jun rendszeren: optimalizált konstrukt előállítás, szelekciós esszé kidolgozása
- Bolyhos predikciójára alkalmas program kidolgozása, genomok elemzése
- Enzimek specifikus funkcióinak hatékonyságát meghatározó molekuláris tényezők feltárása

### II. A 2014-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

#### a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

#### *Rendezetlen és bolyhos fehérjeszakaszok funkcionális motívumainak osztályozása*

A rendezetlen szegmensek genomokból történő azonosítása és funkcionális motívumaik predikciója óriási jelentőségű rákos megbetegedéseket okozó fehérjeszakaszok hatásmechanizmusának értelmezéséhez. Kísérleti adatok alátámasztják, hogy stabil



szerkezettel még fehérje-komplexben sem rendelkező szakaszok fontos szabályozó funkciókat látnak el, melyek sérülései kóros elváltozásokhoz vezetnek. A specificitásban, affinitás finomhangolásában szerepet játszó bolyhos (fuzzy) fehérjeszakaszok kategorizálásával, hatásmechanizmusaik feltárásával ehhez járultak hozzá. A megbetegedésekért felelős izoformák alternatív szakaszainak molekuláris karakterizálásával hozzájárulnak a potenciális gyógyszer-célpontok azonosításához. Az eredmények – a rendezetlen szakaszok egyéb elemzéseivel együtt – közlésre kerültek. [Classification of Intrinsically Disordered Regions and Proteins. *Chem Rev.* (2014) 114, 6589-6631 If: 41.298]

*Molekuláris gépezetek és fehérje-rendezetlenség kapcsolata; a gazdaszervezet szabályozó rendszerét érintő vírus-hatásmechanizmusok feltárása*

A vírusok által használt fehérje kölcsönható motívumok gyakran utánozzák a gazdaszervezet motívumait (motívum-mimikri). Ezt a mechanizmust elemezték az eukarióta transzkripció szabályozásában fontos szerepet játszó koaktivátor, a Mediátor komplex esetén. A Mediátor alegységeiben és azonosították a rendezetlen, illetve a konformációs heterogeneitásukat kötött állapotban is megőrző bolyhos szakaszokat. A számított régiók jó egyezést mutattak a kísérletileg azonosított rendezetlen szakaszokkal. Elemezték ezen szakaszok szerepét a Mediátor szerveződésében és fenotípusos változásaiban. Összefüggést állítottak fel rendezetlen kötőelemek mutációi és a komplex stabilitása között. A bolyhos szakaszok változásait a hőérzékenység változása kísérte. Sikerült gén-specifikus regulációs motívumokat azonosítani a Mediátor komplexben. Ezek a helyek vírusok (E1A, herpesz, VP16 és Kaposi szarkóma) kölcsönhatási helyeivel esnek egybe. Ez megerősíti a korábbi feltételezést, miszerint a vírusok a rendezetlen (bolyhos) szakaszokba eső kötőmotívumokat használják a gazdaszervezet megtévesztésére. Ezek a kutatások új típusú antivirális szerek kifejlesztéséhez járulnak hozzá. Az eredmények más fehérjekomplexek elemzésével együtt közlésre kerültek. [Disordered proteinaceous machines *Chem Rev.* (2014) 114, 6806-6843 If: 41.298]

*Az evolúció során az enzimatis funkció kialakító, illetve módosító molekuláris tényezők feltárása és alkalmazása a racionális enzimtervezésben*

Számos reakció gyorsítására a természetben nem fejlődött ki megfelelő enzim. Nagy gyakorlati jelentősége lenne olyan biokatalizátoroknak, melyek vegyi anyagok (melyek élelmiszerekkel együtt is bekerülnek a szervezetbe) bontását végzik. Környezetvédelmi szempontból ugyancsak fontos gyógyszermolekulák biológiai (és nem kémiai szintézissel történő) előállítására. A mesterséges, racionális enzimtervezés nagyjából 1 évtizedes múltra tekint vissza. Ezalatt az idő alatt sikerült elérni, hogy adott reakció természetben nem létező bio-katalízisét megoldják, a mesterséges enzimek hatékonysága azonban messze elmarad a természetes enzimekéétől. Ezt a problémát irányított evolúcióval próbálták áthidalni és a mesterséges enzimek hatékonyságát növelni. Ez az eljárás is csak csekély előrelépést jelentett a mesterséges enzimek optimalizálásában. Feltevésük szerint a probléma a megfelelő variánsok kiválasztása, melyek szűrőfeltételei között nem szerepel a katalízis fő hajtóerejét képező reorganizációs energia.

Számos enzimtervezési és irányított evolúciós folyamatot elemezve arra a következtetésre jutottak, hogy a teljes enzim katalitikus hatását kifejező reorganizációs energiát kell a szűrőfeltételek közé építeni. Megvalósították az egyedi mutációk vizsgálatát is ebből a szempontból. Mindehhez az A. Warshel (2013-ban kémiai Nobel-díj) által eredetileg kidolgozott eljárást adaptálták és fejlesztették tovább. Bizonyították, hogy az irányított evolúció szelekciós nyomás hat a reorganizációs energiára és olyan mutánsok választódnak ki, melyeknél az egyedi reorganizációs energia hozzájárulás nem csökken. Ezeket a megfigyeléseket át átfogó elemzéssel, valamint az új módszer ismertetésével együtt közölték.

[Fuxreiter M, Mones L. (2014) The role of reorganization energy in rational enzyme design. *Curr Opin Chem Biol.* 21, 34-41 If: 9.47]

## **b) Tudomány és társadalom**

A Kossuth Rádió Tér-Idő tudományos ismeretterjesztő műsorában a kémiai Nobel-díj kapcsán az elméleti, racionális módszerekkel történő gyógyszerfejlesztésről beszéltek. Ismertették a modern módszerek kifejlesztésének lépéseit, elvi nehézségeit, hasznosíthatóságát. Eredményeik közül a rákos izoformák (még nem publikált) analízise segítheti legjobban a magyar társadalmat foglalkoztató kérdések megválaszolását. A bolyhos szakaszok predikciója és elemzése hosszabb távon gyakorlati jelentőséggel bír a gyógyszerkutatásban.

## **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2014-ben**

### *Aktív együttműködések*

- 1) Yale Egyetem, New Haven, USA: Rövid funkcionális motívumok szerepe a transzkripció faktorok evolúciójában. A HoxA11 és a Foxo1a ősi és modern variánsainak elemzése.
- 2) Pasteur Intézet (Párizs, Franciaország): Oktatás a Practical Course on Biomolecular Simulation EMBO kurzuson, a rendezetlen fehérjék témában
- 3) Biotalentum Kft. (Gödöllő): Össejt tenyésztési protokollok

### *Tudományos rendezvények*

2014 IDP Gordon konferencia (Easton, MA, USA) alelnök

## **IV. A 2014-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

TÁMOP 4.2.2.C-11/1/KONV-2012-0010 HPC-NVL: Szuperszámítógép, a nemzeti virtuális laboratórium, 12 447 E Ft.

A NIIF szuperszámítógépeinek optimalása a fehérjék szimulációjára és szekvenciaelemzésekre használt programokra és problémákra. A debreceni szuperszámítógépen fehérjeszimulációra alkalmas MM és QM/MM programok installálása és adaptálása.

## **V. A 2014-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

1. Fuxreiter M, Tóth-Petróczy A, Kraut DA, Matouschek AT, Lim RY, Xue B, Kurgan L, Uversky VN Disordered Proteinaceous Machines. *CHEMICAL REVIEWS* 114: 6806-6843. (2014)
2. Fuxreiter M, Mones L, The role of reorganization energy in rational enzyme design. *CURRENT OPINION IN CHEMICAL BIOLOGY* 21: 34-41. (2014)
3. van der Lee R, Buljan M, Lang B, Weatheritt RJ, Daughdrill GW, Dunker AK, Fuxreiter M, Gough J, Gsponer J, Jones DT, Kim PM, Kriwacki RW, Oldfield CJ, Pappu RV, Tompa P, Uversky VN, Wright PE, Babu MM Classification of Intrinsically Disordered Regions and Proteins. *CHEMICAL REVIEWS* 114:(13) 6589-6631. (2014)

4. Kanchan K, Ergülen E, Király R, Simon-Vecsei Z, Fuxreiter M, Fésüs L Identification of a specific one amino acid change in recombinant human transglutaminase 2 that regulates its activity and calcium sensitivity *BIOCHEMICAL JOURNAL* 455:(3) 261-272. (2013)

## MTA–DE LENDÜLET IMMUNGENOMIKAI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Nagy László, az MTA rendes tagja

4012 Debrecen, Egyetem tér 1.

telefon: (52) 416 432; fax: (52) 314 989

e-mail: nagyl@med.unideb.hu

a kutatócsoport megalakulásának éve: 2012

### I. A kutatóhely fő feladatai 2014-ben

#### *5 éves kutatási terv rövid összefoglalása*

A gyulladási folyamatok egy az evolúció során konzervált folyamat, ami számos celluláris komponens együttműködésén alapul. Annak megértéséhez, hogy ez a folyamat, hogyan működik fiziológiai körülmények között és milyen módon változik meg betegségek során szükséges ismernünk a gyulladáshoz hozzájáruló sejttípusok működését. A szabályozási folyamatok molekuláris szintű megértése adhat lehetőséget arra, hogy „átprogramozással” beavatkozzunk kóros folyamatok kialakulásába. A gyulladáshoz hozzájáruló sejttípusok közül kiemelkedik a makrofágok szerepe. A pályázat öt éve alatt egy olyan komplex kutatási programot kívánunk megvalósítani, amelynek során feltárjuk a gyulladási makrofágspecifikáció egyes transzkripciós elemeit és meghatározzuk azokat a genom szintű változásokat, amelyek hozzájárulnak ahhoz, hogy a gyulladás során a makrofág megfelelően válaszoljon a környezetéből érkező stimulusokra. Ehhez modellként bizonyos szignálokra válaszoló transzkripciós faktorokat, magreceptorokat illetve citokineket használunk.

Az eddig eltelt két és fél év alatt szisztematikusan feltérképeztük számos transzkripciós faktor genomi lokalizációját és elkezdtek feltárni a köztük lévő összefüggéseket. Ezek mellett folytattuk a két in vivo modellrendszer tanulmányozását és feltérképeztük az izomregenerációban szerepet játszó makrofág transzkripciós hálózatait. Hasonló módon a tumorokhoz asszociált makrofágok esetében is találtunk új génszabályozási hálózatokat, amik lehetővé teszik ezen sejtek átprogramozását terápiás céllal.

Az elmúlt év közvetlen feladata volt a STAT6 és RXR faktorok genomi viszonyának meghatározása és az RXR szignálspecifikus transzkripciós faktor genomi működésének tisztázása volt. Ezek mellett befejeztük a PPAR $\gamma$  magreceptor izomregenerációban szerepet játszó makrofágok belső szerepének jellemzését.

### II. A 2014-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

#### a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Az elmúlt év során megvizsgáltuk a STAT6 és RXR transzkripciós faktorok cisztromját (genomi elhelyezkedését) kromatin immunoprecipitációt követő szekvenálás (ChIP-seq) segítségével. Az elkészült genomi elhelyezkedéseket összevetettük pozitív (génaktiválódásra utaló) hiszton módosításokkal és azonosítottuk azokat a géneket, génhálózatokat, amelyek külön-külön vagy közösen szabályozódnak a két útvonal aktiválásának eredményeként.

Befejeztük az RXR magreceptor cisztrom analízisét és feltártuk a receptor aktiválásának angiogénikus hatásaiért felelős génexpressziós mintázatot. Nagy előrelépést tettünk annak

irányába is, hogy a genom magasabb rendű (3D szekezet, hurkok) szerkezetének kontextusába tudjuk helyezni a megtalált és feltérképezett enhancer hálózatot.

Eddigi adataink arra utaltak, hogy a makrofágokban kifejeződő RXR típusú receptornak szerepe lehet érképződésben és ennek kapcsán tumornövekedésben. Transzplantált tumorokkal végzett kísérleteink in vivo bizonyítékot szolgáltatottak erre. Ezen a nyomon haladva szeretnénk megérteni a jelenség molekuláris hátterét.

Az akut izomkárosodást követő regeneráció (cardiotoxin indukálta izomkárosodás) során jelentős szerepe van a makrofágoknak. A folyamat során a sejtek megváltoztatják immunfenotípusukat és génexpressziójukat is. Globális génexpressziós vizsgálatokkal meghatároztuk a folyamatban résztvevő makrofágok génexpresszióját és kandidáns géneket jelöltünk ki, amelyeket a továbbiakban vizsgálunk. Megállapítottuk, hogy a makrofágokban kifejeződő PPAR $\gamma$  receptornak szerepe van a regeneráció folyamatában.

## **b) Tudomány és társadalom**

A munkacsoport kutatásai olyan betegségek kialakulásának megértésére vonatkozik, amelyek jelentős népességet érintenek. Ilyenek a krónikus gyulladások, immun-inflammatórikus betegségek és bizonyos daganatok. A munkacsoport munkájáról rendszeresen beszámolunk a helyi és országos sajtóban. Ezek mellett tudományos eredményeinket és a munkacsoportban zajló munkát rendszeresen bemutatja a Debreceni Egyetem hallgatóinak, akik a mesterképzés során meglátogatják intézetünket. A most lezárult VEDELEM TAMOP finanszírozású kutatási projekt kapcsán pedig két alkalommal tartottunk sajtónyilvános rendezvényt, ahol a kutatási eredményeinket bemutattuk.

## **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2014-ben**

Az elmúlt év során aktív fázisába lépett az EU-FP finanszírozott NR-NET ITN hálózat működése és ennek illetve egy Visegrad Fund átlás finanszírozott projektnek akapcsán számos új kollaboráció indult illetve számos külföldi kutató látogatott hozzánk.

APoznan, Lengyelország egyik kutatója 9 hónapot töltött a laboratóriumban, ahol a gyulladással szignálok szerepét tanulmányozta makrofágokon genomikai módszerek segítségével

Szintén az NR-NET ITN keretében novemberben egy a „Génkifejeződés genomikai aspektusa”-val foglalkozó workshop-ot rendeztünk, ahol több mint 20 külföldi és több mint 50 haza kutató vett részt.

Munkacsoportunkból két kutató több hetet töltött az INSERM párizsi és lyoni laboratóriumában. Ennek keretében az izomregenerációban szerepet játszó makrofágokat vizsgálták sejtbioológiai eszközökkel.

Egy PhD-hallgató egy hónapot töltött Brüsszelben, ahol a tumor asszociált makrofágok immunsajátságait vizsgálta.

#### IV. A 2014-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

KTIA\_13\_NAP-A-I/9.

Egy új, neuron specifikus arginin-metiltranszferáz, a PRMT8, molekuláris-, sejt-szintű és in vivo karakterizálása; 20 000 000 Ft; Futamidő: 2013.12.01. – 2017.11.30.

A pályázat keretei között vizsgáluk a PRMT8 fehérje szerepét glioblasztómában és neurodegenerációban.

VKSZ\_12-1-2013-0001

Bioszimiláris monoklonális antitestek fejlesztése; 140 000 000 Ft; Futamidő: 2014. 01.01. – 2017.12.31.

A pályázat keretei között módszereket dolgozunk ki a terápiás antitest gyártás minőségbiztosításának segítésére.

#### V. A 2014-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Daniel B, Nagy G, Hah H, Horvath A, Czimmerer Z, Poliska S, Gyuris T, Keirsse J, Gysemans C, Ginderachter J, Balint B L, Evans R M, Barta E, Nagy L: The Active Enhancer Network Operated by Liganded RXR Supports Angiogenic Activity in Macrophages. *Genes & Development*, 28 (14): 1562-1577. (2014)  
<http://genesdev.cshlp.org/content/28/14/1562.full.pdf+html>
2. Brazda P, Krieger J, Daniel B, Jonas D, Szekeres T, Langowski J, Toth K, Nagy L, Vamosi G: Ligand binding shifts highly mobile RXR to chromatin-bound state in a coactivator-dependent manner as revealed by single cell imaging. *Molecular and Cellular Biology*, 34 (7): 1234-1245. (2014) <http://real.mtak.hu/21022/>
3. Dozsa A, Dezső B, Toth BI, Bacsó A, Poliska S, Camera E, Picardo M, Zouboulis CC, Biro T, Schmitz G, Liebisch G, Ruhl R, Remenyik E, Nagy L: PPARgamma-Mediated and Arachidonic Acid-Dependent Signaling is Involved in Differentiation and Lipid Production of Human Sebocytes. *Journal of Investigative Dermatology*, 134 (4): 910-920. (2014) <https://dea.lib.unideb.hu/dea/handle/2437/176625>

## DE-MTA LENDÜLET SEJTÉLETTANI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Bíró Tamás, az MTA doktora  
4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.  
telefon: (52) 255 575; fax: (52) 255 116  
e-mail: biro.tamas@med.unideb.hu  
a kutatócsoport megalakulásának éve: 2011

### I. A kutatóhely fő feladatai 2014-ben

Az 5 éves tudományos munka átfogó célja az emberi bőrben főként a kutatócsoport által korábban leírt belső kannabinoid rendszer (ECS) szerepének vizsgálata a szerv komplex barrier funkcióinak (azaz védelmi folyamatainak) szabályozásában. A beszámolási periódusban a kutatócsoport feladatai az alábbiak voltak:

- Az ECS elemeinek azonosítása az emberi bőr különféle sejtfeleségein.
- A bőr-ECS élettani szerepének elemzése a fizikai, lipid- és immunológiai barrier kialakításában, fenntartásában és regenerációjában. Ennek során az ECS aktivitását farmakológiai és molekuláris biológiai módszerekkel megváltoztatják, majd elemzik a fenti folyamatokban bekövetkező esetleges módosulásokat. A munka fontos része a sejten belüli jelátviteli folyamatok azonosítása is.
- A kísérletek kiterjesztése humán bőr (hSOC) és szőrtüsző (HF) szervkultúrákra, valamint különféle bőrbetegségekben szenvedőkből származó bőrmintákra.

### II. A 2014-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

#### a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Sikerrel fejezték be azon kiterjed kísérletsorozatukat, melyben kimutatták, hogy az ECS számos eleme (belső endokannabinoidok, metabotróp és ionotróp receptorok, termelő és lebontó enzimek) eltérő mértékben és mintázattal fejeződik ki az emberi bőr számos sejtfeleségén (keratinociták, faggyúmirigy sejtek, HF sejtjei, immunsejtek).

A bőr külső hámrétegét kialakító keratinocitákon végzett kísérleteikben megállapították, hogy az egyik leggyakoribb bőrbetegségben, az atópiás ekcémában (AD) szenvedő betegek mintáiból indított keratinocita sejt kultúrák bőr-barriert létrehozó differenciálódási potenciálja jelentősen elmaradt az egészséges sejtekben mértéktől. Ezzel jó összhangban bebizonyították, hogy az AD-s sejtekben az ECS elemeinek (receptorok, enzimek) kifejeződési mintázata jelentősen megváltozott a kontrollhoz képest. Mindezen adatok felvetik az ECS lehetséges szerepét az AD kialakulásának folyamatában. Vizsgálták továbbá a keratinocitákon kifejeződő endokannabinoid „tónus” módosításának hatását is. Ipari kollaborációs partnereik (Dr. Wolff GmbH, Bielefeld, Németország) által előállított új típusú inhibitorokat (melyek a legfontosabb endokannabinoid, az anandamid lebontásának kulcsenzimét, a FAAH-t gátolják) elemezve kimutatták, hogy ezen vegyületek jelentős gyulladást gátló hatást fejtenek ki mind különféle sejtgyulladásos modellben, mind állatkísérletekben. Mindezen adataik azt sugallják, hogy az endocannabinoid „tónus” növelése terápiás hatékonysággal kecsegtet egyes gyulladásos bőrbetegségek (pl. AD) kezelésében.

A faggyúmirigy sejtjeinek (szebociták) vizsgálata során sikerrel zárták le azon kísérletsorozatukat, melyben a *Cannabis sativa* növényből izolált legfontosabb nem-

pszichotróp fitokannabinoid, a cannabidiol (CBD) hatáselemzését hajtották végre. Megállapították, hogy a CBD – egy igen komplex, a munkacsoport által először leírt, sejten belüli jelátviteli hálózat aktivitásának módosítása révén – jelentős mértékben kivédte a különféle ágensek által beindított kóros faggyútermelést, meggátolta a szebociták túlzott növekedését, valamint gyulladást gátló hatást váltott ki. A GW Pharmaceuticals (Cambridge, UK) céggel kollaborálva emellett számos, egyéb nem-pszichotróp phytocannabinoid hatásvizsgálatát is végrehajtották. A kísérletek során egy további ígéretes, a CBD hatékonyságával vetekedő növényi kannabinoidot azonosítottak, mely a potenciális szabadalmi védelem miatt egyelőre nem megnevezhető. Ezen vegyületről is bebizonyosodott, hogy a szebocitákban „univerzálisan” gátolja a kóros faggyútermelést, gyulladást és sejtburjánzást. Mivel a leggyakoribb bőrbetegség, az akné (gyulladásos pattanásosság) kialakulásában a patológiás faggyútermelés és sejtnövekedés, valamint a gyulladás egyaránt szerepet játszik, eredményeik alapján egyes növényi kannabinoid vegyületek alkalmazása új, ígéretes terápiás eszköz lehet az akné kezelésében.

Megkezdtek emellett különféle növényi kannabinoid vegyületek hatásvizsgálatát in situ bőrmodellekben (hSOC és HF) is. Megállapították, hogy a CBD, valamint a szabadalmi védelem miatt nem megnevezhető másik fitokannabinoid jelentősen lecsökkentette a HF-k növekedését és a HF-ből izolált epiteliális sejtek proliferációját, valamint erőteljes gyulladást gátló hatással bírt. Ezen hatásokat feltehetően nem a klasszikus kannabinoid receptorok közvetítik, hanem a HF-ben és az epiteliális sejteken kifejeződő „új típusú” kannabinoid receptorok, a TRP ioncsatornák valamelyike. Ezen eredményeik felvetik a növényi kannabinoid vegyületek lehetséges alkalmazását a hajnövekedés zavarainak jövőbeli kezelésében.

A beszámolási periódusban, a felfedező kutatási tevékenység természetes dinamikájából fakadóan, számos olyan kísérletsorozatot is elindítottak, melyek az eredeti kutatási tervben nem voltak megjelölve. Ezen kísérletek legfontosabb eredménye olyan hiánypótló sejtes modellrendszerek létrehozása és fejlesztése volt, melyek segítségével a legfontosabb gyulladásos bőrbetegségek (pl. AD, pikkelysömör), valamint az emberi bőrben található keratinociták, szebociták és immunsejtek, valamint a bőrt beidegző érzőidegek közötti többirányú kapcsolat is modellezhető.

Kiemelendő, hogy a kutatócsoport eredményei továbbra is felkeltik számos, jelentős potenciállal rendelkező nemzetközi kozmetikai és gyógyszergyártó cég (pl. L'Oréal Research and Innovations, August Wolff GmbH, GW Pharmaceuticals, ONO Pharmaceuticals) érdeklődését. A kapcsolódó tárgyalások eredményeként újabb, jelentős K+F+I szerződéseket kötöttek, a felfedező kutatási eredmények alkalmazásának lehetőségét kiaknázandó. Mindez egyértelműen előrevetíti a tudományos eredmények gazdasági hasznosulását, valamint segíti a kutatócsoport nemzetközi színvonalú működésének folytatását, ezzel is erősítve a nemzeti kulturális-tudományos örökség megőrzését.

## **b) Tudomány és társadalom**

A „molekuláris medicina” szemléletű kutatócsoport felfedező kutatásainak legfontosabb célja a tudományos ismeretek gazdasági és társadalmi hasznosulásának megteremtése. A munkacsoport fent bemutatott – a növényi kannabinoid vegyületek kiemelkedő hatékonyságát faggyúmirigy sejteken feltáró – eredményeik alapján megkezdődtek azon tárgyalások, amelyek célja egyes növényi kannabinoid vegyületek klinikai hatásvizsgálatának megkezdése, illetve a



klinikai kísérletek finansziális háttérének megteremtése. Egyik kollaborációs partnerük emellett megkezdte a bőr endokannabinoid „tónusát” növelő vegyület fázis I. kipróbálásának előkészítését is. Ezen kísérletsorozat sikeres befejezése azzal kecsegtet, hogy a bőr-ECS-en ható szerek olyan, az emberek százmillióinak életminőségét jelentősen rontó bőrbetegségek hatékony kezeléséhez járulhatnak hozzá, mint pl. az akné, az atópiás ekcéma, a pikkelysömör vagy egyéb gyulladásos kórállapotok. Mindezek fényében a kutatások társadalmi relevanciája és értéke megkérdőjelezhetetlen.

A beszámolási periódusban nagy sajtónyilvánosságot kapott a kutatócsoport egyik tudományos eredménye. A Debreceni Egyeteme és az MTA Kommunikációs osztályai által 2014 nyarán közösen kiadott sajtóközleménynek köszönhetően – melyben a CBD-vel szebocitákon kapott (a rangos J. Clin. Invest. folyóiratban közölt) eredmények lehetséges terápiás alkalmazhatóságát publikálták – intenzív médiaérdeklődés mutatkozott a kutatócsoport munkája iránt (2 televíziós, 7 rádiós és >200 online megjelenés), mely nagyban segíti a tudományos eredmények disszeminációját a közvélemény és adófizetők felé.

### III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2014-ben

A bemutatott széles körű ipari kapcsolatok mellett a kutatócsoport kiterjedt kutatási hálózatot működtet az akadémiai szférában is. A kutatócsoport fő stratégiai partnere Prof. Ralf Paus laboratóriumai (Münster, Manchester); a nagyszámú kollaborációs publikáció mellett a kutatócsoportból Oláh Attila 12 hónapot töltött Prof. Paus laboratóriumában. A beszámolási periódusban emellett 2 új, világhírű kollaborációs partnerrel bővült a kutatóhálózat: Prof. Vincenzo Di Marzo (Pozzuoli, Olaszország) és Prof. Martin Steinhoff (Dublin, Írország). A hazai kapcsolatok tekintetében a kutatócsoport „otthont adó” partnerei a „Kutató-Elit Egyetem” DE Élettani Intézete, valamint a DE Molekuláris Medicina Kutatóközpont („EU Center of Excellence”) munkacsoportjai által teremtett világszínvonalú tudományos környezet. A kutatócsoport emellett intenzív kollaborációs tevékenységet folytat a Pécsi (Reglődi Dóra, Helyes Zsuzsanna) és a Szegedi (Kemény Lajos) Egyetemen, valamint az MTA SZBK-tal (Buzás Krisztina). A kutatócsoport vezetője, valamint több tagja oktatóként részt vesz a doktori képzésben (DE Molekuláris Orvostudomány Doktori Iskola), valamint az Élettani Intézet graduális (tanrendi, TDK, tehetséggondozási program) oktatási tevékenységében.

### IV. A 2014-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

A kutatócsoport jelenleg futó pályázatainak keretösszege **170,000 E Ft** (2 db OTKA, 1 db TÁMOP). A fent bemutatott **új ipari K+F+I kapcsolatok** (az elmúlt időszakban aláírt kb. 160,000 Euro összegű futó szerződések mellett) további kb. **40,000 Euro** finanszírozást biztosítanak.

### V. A 2014-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Nilius B, Bíró T, Owsianik G: TRPV3: Time to decipher a poorly understood family member! J Physiol, 592: 295-304. (2014)
2. Tóth BI, Oláh A, Szöllösi AG, Bíró T: TRP channels in the skin. Br J Pharmacol, 171: 2568-2581. (2014)

3. Fischer TW, Herczeg-Lisztes E, Funk W, Zillikens D, Bíró T, Paus R: Differential effects of caffeine on hair shaft elongation, matrix and outer root sheath keratinocyte proliferation, and TGF- $\beta$ 2-/IGF-1-mediated regulation of hair cycle in male and female human hair follicles in vitro. *Br J Dermatol*, 171: 1031-1043. (2014)
4. Oláh A, Tóth BI, Borbíró I., Sugawara K, Szöllősi AG, Czifra G, ... Ambrus L, ... Bíró T (16): Cannabidiol exerts sebostatic and antiinflammatory effects on human sebocytes. *J Clin Invest*, 124: 3713-3724. (2014)
5. Al-Nuaimi Y, Hardman JA, Bíró T, Haslam IS, Tóth BI, et al (12): A meeting of two chronobiological systems: Circadian proteins Period1 and BMAL1 modulate the human hair cycle clock. *Invest Dermatol*, 134: 610-619. (2014)

## **MTA–DE LENDÜLET SEJTMETABOLIZMUS KUTATÓCSOPORT**

kutatócsoport-vezető: Bay Péter, PhD  
4032 Debrecen, Egyetem tér 1.  
telfon: (52) 255 478; fax: (1) 255 539  
e-mail: baip@med.unideb.hu  
a kutatócsoport megalakulásának éve: 2014

### **I. A kutatóhely fő feladatai 2014-ben**

A munkacsoport célja a mikrobiom, a tumorok és a gazdaszervezet közti kapcsolat tisztázása. 2014-re tervezett feladataink az öt éves munkaterv megvalósításának az alapjait lefektetni, ide tartoznak az etikai engedélyek beszerzésének megindítása, illetve a módszerek beállítása.

### **II. A 2014-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények**

#### **a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények**

Adatbázisokból kiválasztottunk több tumor-típust melyet vagy tumor-sejtvonal beültetéssel vagy kémiai karcinogenezissel indukálni tudunk egerekben.

Beállítottuk sejteken a Warburg hatás jellemzésére szolgáló rendszereket (benyújtott közlemény az Oncotarget folyóiratba). Hasonló rendszert állítottunk fel a Warburg hatás in vivo tanulmányozására is. A mikrobiom analízishez szükséges szekvenálásokat az UD-Genomed Kft.-vel kollaborációban megkezdtük.

Megkezdtük olyan bakteriális metabolitok azonosítását, amelyek befolyásolják a tumorsejtek metabolizmusát és adatbázisok szűrésével összegyűjtöttük 80 metabotrop bakteriális metabolitot azonosítottunk. Közülük a rövid szénláncú zsírsavak hatástalanok, a szekunder epesavak közé tartozó litokólsav (LCA) MCF7 mellrák sejtvonalon AMPK aktivációhoz, proliferáció gátláshoz és anti-Warburg hatáshoz vezetett.

A humán vizsgálatokhoz elkészültek a vizsgálati protokollok, jelenleg az együttműködő intézetekkel történő egyeztetés zajlik.

#### **b) Tudomány és társadalom**

A projekt fókuszában az emberi tumorok kialakulása és új tumor ellenes támadáspontok azonosítása áll, ami jelentős társadalmi érdeklődésre tart számot. A Duna Televízió Novum című műsora fog műsort készíteni a kutatócsoportról, illetve az Élet és Tudomány folyóirat közölt riportot munkánkról.

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2014-ben**

A kutatóhely széleskörű kapcsolatokkal rendelkezik, a kollaborációk alapja a mitokondriális vizsgáló platform alkalmazása (metabolikus és mitokondriális fenotipizálás), energiaszenzor útvonalak karakterizálása vagy a knockout egértörzsek felhasználása. Kapcsolatot tartunk az MTA TKI-val, PTE-vel, SE-vel, illetve a DE több kutatócsoportjával. Nemzetközi

kapcsolatunk van az Oslo Egyetemmel, Tajvani Orvosi Egyetemmel (TMU), Taipei Veterans General Hospital-lel, University of Lausanne és az NIH NIAAA-el. Külső cégek közül az NGene Kft.-vel és az UD-Genomed Kft.-vel állunk kapcsolatban. A kutatócsoportban jelenleg 5 PhD-hallgató dolgozik és a kutatócsoport minden munkatársa részt vesz az egyetemi oktatásban.

#### **IV. A 2014-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

A pályázat kezdet óta eltelt időszakban pályázatot nem nyertünk el, azonban pályázatot adtunk be az NKFI és a British Society for Antimicrobial Chemotherapy-hez.

#### **V. A 2014-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

1. El-Hamoly T, Hegedűs Cs, Lakatos P, Kovács K, Bai P, El-Ghazaly MA El-Denshary ES, Szabó É, Virág L: Activation of poly(ADP-ribose) polymerase-1 delays wound healing by regulating keratinocyte migration and production of inflammatory mediators. *MOLECULAR MEDICINE*, 20: 363-371. (2014)
2. Kiss B, Bíró T, Bai P, Gáspár K, Bodnár E, Kertész ZS, Szikszai Z, Juhász I, Remenyik É, Hunyadi J, Kiss ÁZ: A fizikai fényvédők biológiai hatásainak áttekintése. *BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE*, 3: 94. (2014)
3. Robaszkiewicz A, Valkó Z, Kovács K, Hegedűs C, Bakondi E, Bai P, Virág L: The role of p38 signaling and poly(ADP-ribose)ation-induced metabolic collapse in the osteogenic differentiation-coupled cell death pathway. *FREE RADICAL BIOLOGY AND MEDICINE*, 76: 69-79. (2014)
4. Szántó M, Brunyánszki A, Márton J, Vámosi Gy, Nagy L, Fodor T, Kiss B, Virág L, Gergely P, Bai P: Deletion of PARP-2 induces hepatic cholesterol accumulation and decrease in HDL levels. *BIOCHIMICA ET BIOPHYSICA ACTA-MOLECULAR BASIS OF DISEASE*, 1842 (4): 594-602. (2014)

## MTA–DE LENDÜLET VISELKEDÉSÖKOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Barta Zoltán, az MTA doktora  
4032 Debrecen, Egyetem tér 1.  
telefon: (52) 316 666 / 62334; fax: (52) 512 941  
e-mail: barta.zoltan@science.unideb.hu  
a kutatócsoport megalakulásának éve: 2012

### I. A kutatóhely fő feladatai 2014-ben

A kutatócsoport fő feladatai a csajkók utódgondozó viselkedésének terepi kísérletes vizsgálata, a mezei verebek és bodobácsok személyisége és csoportszerkezete közötti kapcsolat vizsgálata, a házi egerek között zajló kooperációs viselkedés vizsgálata és a hangyák viselkedési konzisztenciája szintjeinek vizsgálata volt 2014-ben.

### II. A 2014-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

#### a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Az elmúlt évben a szülői gondozás tanulmányozása terén a következő eredményeket értük el. Egyrészt, megjelent az American Naturalist-ban a szülői munkamegosztásnak a kooperáció evolúciójában betöltött fontos szerepét hangsúlyozó szimulációs modellünk. Másrészt, eredményeket értünk el modellrendszerünk, a nagyfejű csajkó (*Lepthrus apterus*) szülői gondozásának tanulmányozása terén. Terepi vizsgálataink alapján kimutattuk, hogy az általunk tanulmányozott populációban szinte csak a nőstények gondoznak. Ez éles ellentétben áll az irodalmi adatokkal, ahol mindkét szülő gondozását írják le. Ezen eredményeinket az Entomological Science fogadta el közlésre. Ez az eltérés az irodalmi adatok és a terepi vizsgálataink között felveti a kérdést: mi magyarázza az eltérést. Hipotézisünk szerint az intenzív mezőgazdasági művelés elterjedése fragmentálta a csajkók élőhelyét. Ez megváltoztatta a demográfiai viszonyokat, ami viszont a szülő szerepek változásához vezetett. Vizsgálataink ilyen irányú kiterjesztéséhez elnyertük az OTKA támogatását. A csajkókon folytatott vizsgálatainkban fontos szerepet szánunk a molekuláris biológiai vizsgálatoknak. E téren sikerült 14 variábilis mikroszat lokuszt találni és verifikálni. Ezen eredményünket az Annales Zoologici Fennici laphoz nyújtottuk be. Reményeink szerint e 14 lokusz elegendő lesz egyrészt a csajkók apasági viszonyainak feltárásához, másrészt populációgenetikai és tájgenetikai („landscape genetics”) vizsgálatokhoz. Az apasági vizsgálatokhoz a genetikai minták begyűjtése megtörtént, jelenleg a DNS kivonáson dolgozunk. A populáció genetikai vizsgálatokhoz per pillanat 7 populációból állnak rendelkezésre minták. Ezek előzetes analízise azt mutatja, hogy lokuszaink variabilitása elegendő a populációk szétválasztásához. A beszámolási időszak alatt elkészítettünk egy csajkó genom „piszkozatot”. Ennek felhasználásával gén predikciókat végzünk, valamint próbálunk más állatoknál szociálisan aktívnak bizonyult neuropeptideket, enzimeket (pl. oxytocin-vasopressin homológokat) kimutatni a csajkóknál. Ha ez sikerül, akkor a legmodernebb molekuláris technikák bevetésével vizsgálhatnánk az utódgondozás fiziológiai hátterét és evolúcióját. Az idei terepi vizsgálataink során gyeprészetek lekerítésével vizsgáltuk a denzitás és az ivararány hatását a csajkók szülői gondozására. Ehhez egy videorendszert fejlesztettünk, ami lehetővé tette a terepi viselkedés hosszú távú (egész napos) rögzítését.

A közjó játszmák élesztőkön történő vizsgálata során egy diffúzió alapuló játékelméleti modellt fejlesztettünk, amely jól leírja az empirikus eredményeinket. A modell szerint az

élesztők könnyen megszüntethetnék a közjó produktóját csak a keletkezett termékek hatékonyabb sejtbe történő transzportjával vagy az invertáz termelés redukciójával. A sejtek mégsem élnek ezekkel a lehetőséggel, hogy meggátolják a csalók (invertázt nem termelők) általi kihasználást. Miért nem? Előzetes empirikus eredményeink szerint az élesztő populáció dinamikája lehet a kulcs ezen paradoxon feloldásához. További fontos tényező lehet a megtermelt invertáz „sorsa”, termelésének, elhasználódásának dinamikája. E kérdések vizsgálatára jelenleg olyan élesztő törzset fejlesztünk, amely fluoreszcensen jelölt invertázt termel, mert így lehetővé válna a populációban az invertáz dinamikai viszonyainak feltárása.

Az állati viselkedés egyedi változatossága és az állatok társas viszonya közötti kapcsolat megértésére vizsgálatokat folytattunk verőköltő bodobácson (*Pyrrhocoris apterus*) és mezei verebeken (*Parus montanus*). Bodobácsoknál kimutattuk, hogy az egyedek szociabilitása (társaságkedvelése) is tekinthető egy konzisztens egyedi viselkedési jellegnek, személyiségnek. Ami még érdekesebb, hogy az egyedekből felépülő csoport emergens jellemzői is nagyfokú csoportok közötti konzisztenciát mutattak. Jelenleg azt vizsgáljuk, hogy a csoportot alkotó egyedek személyiség profiljának változtatására hogyan reagálnak a csoport emergens tulajdonságai. Az elmúlt ősz-tél során számos mezei veréb személyiségét mértük meg a korábban kidolgozott protokollunk szerint. E munka során számos érdekes kérdés merült fel, pl. hogyan változik a verébcsoportok működése az azt alkotó egyedek személyiségének függvényében? Ezen és hasonló kérdések kidolgozására OTKA pályázatot nyertünk. A következő szezonban a személyiség jellegeket fogjuk összevetni a terepi viselkedéssel.

## **b) Tudomány és társadalom**

A kutatócsoport tagjai több előadáson mutatták be gimnazisták számára a csoport munkáját, eredményeit. Két gimnazista aktívan be is kapcsolódott a kutatásokba. A csoport tagjai aktívan részt vesznek a Debreceni Egyetem hallgató-toborzó eseményein is.

## **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2014-ben**

A kutatócsoport szoros kapcsolatot épített ki a UD-GenoMed Kft.-vel, amelynek kutatói a nagyfejű csajkók géneexpressziós vizsgálatában vesznek tevékenyen részt. A kutatócsoportot meglátogatta Prof. John McNamara FRS (University of Bristol, UK), aki egyrészt kutatói szemináriumot tartott az állapot-függő életmenet stratégiák és a pszichológia határterületein folyó legújabb kutatásairól, másrészt megbeszéléseket folytatott a konzisztens viselkedés evolúciójának lehetséges modelljeiről. Szintén a kutatócsoport vendége volt Prof. Székely Tamás (University of Bath, UK), akivel a szülői szerepspecializáció evolúciós jelentőségéről folytattak a csoport tagjai megbeszéléseket.

A kutatócsoport tagjai szervesen részt vesznek a Debreceni Egyetem graduális és PhD-képzéseiben, és több hallgató témáját is vezetik.

#### **IV. A 2014-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

- MTA posztdoktori ösztöndíj; 7 200 E Ft
- MTA Vendégkutatói ösztöndíj; 12 000 E Ft
- OTKA K112527; 26 000 E Ft
- OTKA K112670; 34 400 E Ft
- Bolyai János Kutatási Ösztöndíj; 4 500 E Ft.

#### **V. A 2014-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

1. Loreto Francesco, Bagnoli Francesca, Calfapietra Carlo, Cafasso Donata, De Lillis Manuela, Filibeck Goffredo, Fineschi Silvia, Guidolotti Gabriele, Sramkó Gábor, Tökölyi Jácint Isoprenoid emission in hygrophyte and xerophyte European woody flora: ecological and evolutionary implications. *GLOBAL ECOLOGY AND BIOGEOGRAPHY* 23:(3) 334-345. (2014)
2. Bereczki J, Tóth JP, Sramkó G, Varga Z Multilevel studies on the two phenological forms of Large Blue (*Maculinea arion*) (Lepidoptera:Lycaenidae). *JOURNAL OF ZOOLOGICAL SYSTEMATICS AND EVOLUTIONARY RESEARCH* 52:(1) 32-43. p. 12 (2014)
3. Cotton A J, Földvári M, Cotton S, Pomiankowski A Male eyespan size is associated with meiotic drive in wild stalk-eyed flies (*Teleopsis dalmanni*). *HEREDITY* 112: 363-369. p. 7 (2014)
4. Csaba Moskát, Márk E Hauber, Zoltán Elek, Moniek Gommers, Miklós Bán, Frank GroeneWoud, Tom S L Verluijs, Christiaan W A Hoetz, Jan Komdeur Foreign egg retention by avian hosts in repeated brood parasitism: why do rejecters accept? *BEHAVIORAL ECOLOGY AND SOCIOBIOLOGY* 68:(3) 403-413. (2014)
5. Jácint Tökölyi, Júlia Schmidt, Zoltán Barta Cimate and mammalian life histories. *BIOLOGICAL JOURNAL OF THE LINNEAN SOCIETY* -(111) 719-736. p. 17 (2014)
6. Attila Fülöp, István Kovács, Emanuel Baltag, Szilárd J Daróczi, Andreea S Dehelean, Luca ADehelean, Réka B Kis, István S Komáromi, Hana Latková, Tamás Miholcsa, Attila Nagy, Szilárd Z Ölvedi, Tamás Papp, Attila K Sándor, Róbert Zeitz, Márton A Kelemen Autumn migration of soaring birds at Bosporus:validating a new survey station design. *BIRD STUDY* 61: 264-269. (2014)
7. Barta Z, Székely T, Liker A, F Harrison, Social Role Specialization Promotes Cooperation between Parents. *American Naturalist*, 183:747-761.
8. László Z, Sólyom K, Prázsmári H, Barta Z, Tóthmérész B (2014) Predation on Rose Galls: Parasitoids and Predators Determine Gall Size through Directional Selection. *PLoS ONE* 9(6): e99806. doi:10.1371/journal.pone.0099806

## **MTA–ELTE LENDÜLET BIOINFORMATIKA KUTATÓCSOPORT**

kutatócsoport-vezető: Dosztányi Zsuzsanna, PhD

1117 Budapest, Pázmány Péter sétány 1/c.

tel: (1) 372 2500 / 8537

e-mail: dosztanyi@caesar.elte.hu

a kutatócsoport megalakulásának éve: 2014

### **I. A kutatóhely fő feladatai 2014-ben**

A Lendület pályázat támogatásával alakult csoport fő célkitűzése a lineáris motívumok és kötőfehérjék kölcsönhatásának tanulmányozása kísérletes és számítógépes módszerek, illetve különböző betegségekhez kapcsolódó adatok kombinálásával. A lineáris motívumok néhány aminosavból álló funkcionális modulok, amelyek a fehérje többi részétől függetlenül képesek más fehérjék felszínéhez kötődni. Alapvető biológiai folyamatok szabályozásában vesznek részt, és ennek megfelelően számos betegséggel is kapcsolatba hozhatóak. A lineáris motívumok általában a fehérjék rendezetlen, mozgékony részein találhatóak. Speciális tulajdonságaik miatt az ilyen kölcsönhatások hagyományos módszerekkel nehezen vizsgálhatóak, ezért feltételezhetőleg még számos lineáris motívum kölcsönhatás még felfedezésre vár. A projekt három fő modulból áll: 1) a lineáris motívum kölcsönhatások kísérletes vizsgálata kvantitatív méréseken keresztül, 2) a lineáris motívum kölcsönhatások molekuláris alapjainak feltérképezése számítógépes módszerekkel 3) a szekvencia variációk lineáris motívum kölcsönhatásokra való hatása.

A Lendület pályázatnak köszönhetően az ELTE Biokémia Tanszékén egy új, önálló kutatócsoportot indult 2014. szeptember 1-jével. A kezdeti időszak fő célkitűzése a csoport beindítása volt, ami sikeresen megtörtént. Ennek megfelelően megtörtént a berendezkedés, a bioinformatikai kutatásokhoz nélkülözhetetlen számítógépes eszközöket beszerzése és lezajlottak az első sikeres illetve kevésbé sikeres kísérletek. Számos jelölt meghallgatása után 2015. február 1-jére lett teljes a csapat. Egy már másodéves doktorandusz hallgató mellett három új emberrel bővült, akik közül kettő bioinformatikai, egy a kísérletes munkát fogja végezni.

### **II. A 2014-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények**

A 2014. évben még nem értek el kiemelkedő kutatási eredményt, de két közleményük is előkészületben van. Ezek közül az egyik Reményi Attila (MTA TTK) kutatócsoportjával együttműködésben a Mitogén aktivált protein kinázok (MAPK) kölcsönhatási hálózatát vizsgálta, a másikban egy olyan új módszert írnak le, amelyikkel a mutációs mintázat alapján azonosíthatóak azok a fehérjék, illetve fehérje részek, amelyek aktívan hozzájárulnak a rák kialakulásához. A két cikk beküldését márciusra tervezik.

Kutatásaik népszerűsítése érdekében megjelent a csoport vezetőjével egy-egy interjú az MTA honlapján, illetve az ELTE Hírlevelében illetve honlapján is. Emellett, kutatócsoport vezetője bekapcsolódott az ELTE Szerkezeti Biokémia Doktori Iskolában folyó oktatásba és egy gyakorlat keretében Fehérje Bioinformatikai módszereket mutatott be a hallgatóknak.



### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2014-ben**

2014 októberében a kutatócsoport vezetője részt vett egy EMBO kurzuson oktatóként. Ennek folytatásaként, sikeresen pályáztak egy újabb EMBO kurzus megtartására, erre majd 2015 októberében fog sor kerülni Norwichban. Terveik szerint 2016-ban egy hasonló kurzust Budapestre tudnak majd hozni, ennek előkészítése folyamatban van. A kutatócsoport vezetője egy nagy európai konzorcium tagjaként elnyert egy COST pályázatot is a nem-globuláris fehérjék tanulmányozására.

### **IV. A 2014-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

A csoport a Medinprot gépidő pályázatának keretében támogatást nyert az ELTE Biokémia Tanszékén található SPR készülék használatához bruttó 2.250.000 Ft értékben, ami három kutatási projektet támogat, amiből kettőt a Lendület pályázat keretében fog a csoport vizsgálni, együttműködve Nyitray László és Pál Gábor (Biokémia Tanszék) illetve Reményi Attila csoportjával.

### **V. A 2014-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

A csoportnak a támogatási időszakban még nem jelent meg publikációja.

## MTA–ELTE LENDÜLET KOMPLEMENT KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Józsi Mihály Krisztián, PhD  
1117 Budapest, Pázmány Péter sétány 1/c.  
telefon: (1) 381 2175; fax: (1) 381 2176  
e-mail: mihaly.jozsi@gmx.net  
a kutatócsoport megalakulásának éve: 2012

### I. A kutatóhely fő feladatai 2014-ben

#### *Ötéves kutatási terv rövid összefoglalása*

A komplementrendszer a veleszületett immunrendszer részeként a kórokozók elleni védelemben fontos szerepet tölt be. A komplementrendszer működési zavarai azonban különböző gyulladásos és autoimmun betegségek kialakulásához vezethetnek. A kutatások célja a komplementaktiváció egyik fő szabályozó fehérjéje, a H-faktor funkciójának vizsgálata. Ez a molekula fontos ahhoz, hogy a szervezetünket – a kórokozókkal ellentétben – ne károsítsa a komplementrendszer. A kutatások elsősorban a H-faktor fiziológiás szerepének jobb megértését és egyes betegségek során játszott kóros szerepének felderítését szolgálják. Ennek során a fehérje biokémiai jellemzésére és különböző ligandumokkal, sejtekkel való kölcsönhatásának vizsgálatára kerül sor. Ezen kívül egyes H-faktorról rokon fehérjék funkciójának, a H-faktor aktivitását befolyásoló szerepüknek a megismerése a kutatások célja.

#### *Eddigi eredmények*

A komplementrendszer szerepe számos betegségben igazolt, ezért a komplementaktivációs utakat bizonyos pontokon célzottan gátló anyagok hasznosak lehetnek gyógyítási célokra. Mesterségesen előállított H-faktor felhasználható lehetne például egyes, a komplementszabályozás zavaraihoz összefüggő betegségek (pl. időskori makuladegeneráció, atípusos hemolitikus urémiás szindróma) kezelése során a komplementaktiváció gátlására és a H-faktor pótlására. Ezért előállítottak egy „mini-H-faktornak” elnevezett rekombináns fehérjét, amelyben a H-faktornak csak a komplement-szabályozásért és a sejtekhez való kötődésért felelős doménjei találhatók meg. A mini-H-faktor hatékonyabban gátolja a komplementaktivációt és könnyebben is állítható elő, mint a teljes fehérje (Hebecker et al., J Immunol. 2013;191:912-921.).

#### *A beszámolóév feladata*

A kutatások célja komplement fehérjéket felismerő autoantitestek, elsősorban H-faktor autoantitestek kötőhelyének és jellemzőinek vizsgálata. További cél volt a H-faktorról rokon CFHR5 fehérje fiziológiás szerepének, H-faktort befolyásoló hatásának feltárása. Feladat volt továbbá a H-faktor neutrofil granulociták aktivációjára és funkcióira kifejtett hatásának vizsgálata, makrofágokon a H-faktor receptor vizsgálata, a H-faktor makrofágok aktivációját befolyásoló képességének tanulmányozása.

### II. A 2014-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

#### a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Vizsgálták H-faktor ellenes autoantitestek tulajdonságait és egyéb komplement-specifikus autoantitestek jelenlétét atípusos hemolitikus urémiás szindrómában (aHUS) és C3 glomerulopátiákban. Új adatokat írtak le a betegségekben előforduló antitestekről, valamint egy glomerulonephritises beteg autoantitestjét vizsgálva kimutatták, hogy az elsősorban a H-

faktor egy kisebb, alternatív splicing révén keletkező változatát ismeri fel, amely a H-faktorial megegyező komplement szabályozó doméneket tartalmazza (Józsi et al., Immunol Lett. 2014;160:163-171.).

Osztrák klinikusokkal közösen összefoglaló közleményben összegezték az autoimmun aHUS esetén leírt H-faktor autoantitestek diagnosztikájáról, az antitestek funkcionális hatásáról, a betegek klinikai jellemzőiről és a betegség kezeléséről a szakterület aktuális ismereteit, valamint erre vonatkozóan ajánlásokat fogalmaztak meg (Hofer J, Giner T, Józsi M. Semin Thromb Hemost. 2014;40:431-443.).

Nemzetközi (T.S. Jokiranta kutatócsoportja, Helsinki) és hazai (Prohászka Zoltán és Erdei Anna kutatócsoportjai, Budapest) kollaboráció keretében aHUS betegekben H-faktor autoantitestek kötőhelyét vizsgálták. Az előállított rekombináns H-faktor fragmentumok és mutáns változatok segítségével megállapították, hogy az autoantitestek a H-faktor C-terminális doménjének egy bizonyos szakaszához kötődnek elsősorban. Ez a kötőhely részben átfed a H-faktor endotélsejteket kötő helyével, ami magyarázatot ad arra, hogy az autoantitestek hogyan gátolják a H-faktornak a sejtjeinket a komplementrendszer támadásától védő hatását. A helsinki csoport röntgenkristallográfiai vizsgálatai szerint szerkezetiileg csak ennek a kötőhelynek a konformációjában különbözik a homológ CFHR1 molekula C-terminális doménje a H-faktor C-terminális doménjétől. Ezek az adatok részben magyarázatot adhatnak arra, hogy a CFHR1 gén és fehérje hiánya miért erősen kapcsolt az autoimmun aHUS-sal.

Kimutatták, hogy a H-faktorial rokon CFHR5 molekula a H-faktor pentraxinokhoz és extracelluláris mátrixhoz való kötődésének kompetitív gátlása révén befolyásolja a H-faktor komplement szabályozó hatását. Kimutatták, hogy a CFHR5 fokozza a pentraxin 3 extracelluláris mátrixhoz való kötődését, a PTX3 révén a klasszikus komplementutat aktiváló C1q kötődését, továbbá a CFHR5 közvetlenül is képes az alternatív út aktivációjára. Mindezen eredmények a CFHR5-nek a H-faktorial való antagonistista hatását bizonyítják.

Vizsgálták a H-faktor kötődését a veleszületett immunrendszer fagocita sejtjeihez. Igazolták siRNA segítségével és mikroszkópos vizsgálatokkal a CR3 és CR4 komplementreceptorok szerepét a H-faktor neutrofil granulocitákhoz és makrofágokhoz való kötődésében. Kimutatták, hogy a H-faktor fokozza a neutrofil granulociták és makrofágok letapadását, a sejtek kiterülését, tehát – a komplementaktiváció szabályozásán túlmenően – a H-faktor befolyásolja ezeknek a sejteknek a működését is.

## **b) Tudomány és társadalom**

A kutatások egyik fontos célja egyes, a komplementrendszer működési zavaival kapcsolatban álló betegségek patomechanizmusának megértése, ezzel összefüggésben diagnosztikai értékű antitestek kimutatásának és új terápiás lehetőségeknek a vizsgálata.

Az év során egy érettségiző középiskolás számára lehetőséget biztosítottak a kutatómunka megismerésére, egyes kísérletekben történő részvételre (1 hónap).

### III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2014-ben

#### *Hazai és nemzetközi kutatási kapcsolatok*

Erdei Anna (Eötvös Loránd Tudományegyetem), Prohászka Zoltán (Semmelweis Egyetem III. sz. Belgyógyászati Klinika), Margarita López-Trascasa és Pilar Sánchez-Corral (Hospital Universitario La Paz, Madrid) kutatócsoportjaival valamint osztrák klinikusokkal (Johannes Hofer csoportja, Innsbrucki Orvosegyetem) közösen vizsgálták komplement autoantitestek jelenlétét és jellemzőit vesebetegekben. A CFHR1 és CFHR3 molekulák szerepének vizsgálata részben Erdei Anna, Prohászka Zoltán (Budapest) és T. Sakari Jokiranta (Helsinki Egyetem) vezette kutatócsoportokkal való együttműködés keretében valósul meg, mely kutatásokat az OTKA támogat (109055). Józsi Mihály vezető kutató ebben az OTKA-projektben.

#### *Felsőoktatási intézményekkel való együttműködés*

A csoport vezetője részt vett az ELTE-n folyó egyetemi oktatásban BSc-hallgatók, MSc-hallgatók, doktoranduszok és külföldi hallgatók képzésében előadások, gyakorlat és journal club tartásával. A csoport részt vett BSc-hallgatók képzésében a kutatómunkába való bevonásuk révén; két BSc diplomamunkát sikeresen megvédtek. Egy TDK-hallgató az ELTE TTK kari Biológia TDK-n első helyezést és különdíjat nyert. Az ELTE Biológiai Doktori Iskola Immunológia Doktori Program egy hallgatójának képzése a csoport kutatásai keretében zajlik.

Egy osztrák orvostanhallgató (Innsbrucki Orvosegyetem) kétszer 1 hónapig, egy spanyol doktorandusz (Hospital Universitario La Paz, Madrid) a European Federation of Immunological Societies ösztöndíjával 3 hónapig vendégkutatóként vett részt a kutatócsoport munkájában.

Józsi Mihály részt vett opponensként szakdolgozatok véleményezésében, az ELTE és a Semmelweis Egyetem felkérésére doktori értekezéseket bírált. Ezen kívül a Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) felkérésére pályázatot bíralt.

### IV. A 2014-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

A kutatócsoport vezetője a 2014–2017 közötti négy éves időtartamra elnyert 109055 azonosítójú OTKA pályázat vezető kutatója. A 41,682 millió forint támogatásból megvalósuló kutatások célja a H-faktorral rokon CFHR1 és CFHR3 molekulák funkcionális jellemzése, mivel ezeknek a fehérjéknek a fiziológiás szerepe nem tisztázott, ugyanakkor genetikai vizsgálatok szerint hiányuknak egyes betegségeknel protektív vagy pedig hajlamosító szerepe van.

### V. A 2014-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Hofer J, Giner T, Józsi M: Complement factor H-antibody-associated hemolytic uremic syndrome: pathogenesis, clinical presentation, and treatment. *Semin Thromb Hemost*, 40: 431-443. (2014) <http://real.mtak.hu/21276/>
2. Józsi M, Reuter S, Nozal P, Lopez-Trascasa M, Sanchez-Corral P, Prohaszka Z, Uzonyi B: Autoantibodies to complement components in C3 glomerulopathy and atypical hemolytic uremic syndrome. *Immunol Lett*, 160: 163-171. (2014) <http://real.mtak.hu/21273/>

## MTA–ELTE LENDÜLET MOTORENZIMOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Kovács Mihály, az MTA doktora

1117 Budapest, Pázmány Péter sétány 1/C.

telefon: (1) 372 2500 / 8401; fax: (1) 381 2172

e-mail: mihaly.kovacs@ttk.elte.hu

a kutatócsoport megalakulásának éve: 2011

### I. A kutatóhely fő feladatai 2014-ben

A kutatócsoport az ELTE Biokémiai Tanszékén működik. A csoport témavezetője a Lendület és az azzal párhuzamosan futó kutatási projektek megvalósítása mellett az egyetemi és doktori szintű oktatásban, valamint a tudományos utánpótlás képzésében is részt vesz.

A csoport ötéves kutatási terve annak megismerésére irányul, hogy a DNS szerkezetét átalakító helikáz enzimek biokémiai működése, illetve ezen enzimek más fehérjékkel létrejövő együttműködése hogyan járul hozzá a genom épségének fenntartásához, illetve a genomban bekövetkező változásokhoz.

A jelentési időszak előtt elért legfontosabb eredményeik között szerepel, hogy felderítették a bakteriális (*E. coli*) RecQ helikáz mechanokémiai működésének mechanizmusát, tisztázták a helikázok járulékos DNS-kötő doménjeinek szerepét a komplex DNS-szerkezetek felismerésében; kimutatták a humán Bloom szindróma (BLM) helikáz DNS-szerkezetfüggő oligomerizációját, valamint beállították a DNS-rekombináció minőségét ellenőrző enzimaktivitások vizsgálatára alkalmas biokémiai és genetikai módszereket.

A beszámolóév feladata volt a RecQ helikázok RAD51 (rekombináz) illetve SSB (egyszálú DNS-kötő) fehérjékkel történő együttműködésének felderítése, a DNS-szálinvázciók lebontásának mechanisztikus vizsgálata, valamint a DNS által a helikázokban indukált szerkezetváltozások felderítése.

### II. A 2014-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

#### a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

A jelentési évben több alprojekt kérdéseit integráltan megválaszoló eredményeket kaptak: kimutatták, hogy a RecQ helikázok konzervált moduláris szerkezete komplex DNS-feldolgozó mechanizmus révén hatékony genomkarbantartást tesz lehetővé. Az *E. coli* RecQ és humán BLM helikázok két, korábbi adatok alapján váratlan komplex aktivitását fedezték fel, és leírták ezek biofizikai mechanizmusát. Kimutatták, hogy az enzimek a kettőszálú (ds) DNS-szakaszok mentén ingázó (shuttling) összetett viselkedést mutatnak, ami rövid kétszálú DNS-régiók repetitív szétválasztását és újrapárosítását teszi lehetővé; illetve az elágazó DNS-szerkezetekhez preferáltan olyan orientációban kötnek, amely a rekombináció előfeltételül szolgáló DNS-szálinvázció (D-hurok-szerkezet) felbontásához vezet. Kvantitatív *in vivo* kísérleteinkben arra is fény derült, hogy e molekuláris mechanizmusok hogyan akadályozzák meg a káros (illegitim) DNS-rekombinációt, amely magasabbrendű élőlényekben rákos transzformációt okozhat.

Felderítették a humán RAD51 nukleoprotein-szálak speciális képződési mechanizmusát. A rekombinációt okozó DNS-szálinvázciók képződését a RAD51 rekombináz enzim katalizálja. Kimutatták, hogy a humán RAD51 mind a bakteriális (RecA), mind az élesztő (yRad51) enzimekétől jelentősen különböző sajátságokat mutat. Eredményeik azt jelzik, hogy a létrejövő humán RAD51 nukleoprotein szálak rövid egységekből épülnek fel, ezért

flexibilisek és hajlamosak rövid homológ szakaszok dinamikus keresésére. Ezen aktivitásokat, illetve a létrejött inváziókat RecQ helikázok és más fehérjék modulálják.

Az *E. coli* RecQ helikáz és SSB fehérjék kölcsönhatásait vizsgálva kimutatták, hogy az SSB a RecQ mechanokémiai mechanizmusát közvetlenül nem változtatja meg, hanem egyes DNS-szerkezeti elemek felismerését, és ezen keresztül a bonyolultabb DNS-struktúrák hatékony átalakítását segíti elő.

Az *E. coli* RecQ helikáz triptofán fluoreszcenciajelének felhasználásával, gyorskinetikai kísérletekkel kimutatták, hogy a DNS-kötés egy korábban ismeretlen szerkezetváltozást okoz a RecQ helikázban, és e szerkezetváltozást (illetve a DNS-kölcsönhatás erősségét) jelentősen befolyásolja az enzimnek az ATPáz ciklus során ciklikusan változó enzimikus állapota.

A RecQ enzimmechanizmus lépéseit vizsgáló kinetikai kísérleteikben kimutatták, hogy a DNS jelenléte az ATP-hidrolízis kémiai lépését drasztikusan felgyorsítja, és a DNS-en történő továbblépés az ATP-hasítási lépéshez kapcsolatosan történik.

A bakteriális *in vivo* vizsgálatok mellett *C. elegans* (fonalféreg) állatmodellen vizsgálják a HIM-6 RecQ-helikáz (humán BLM ortológ) biológiai szerepeit. Ismert, hogy a HIM-6 – más géntermékekkel együttműködve – a *C. elegans* csíravonal mitotikus és meiotikus osztódási fázisaiban a DNS-rekombinációnak gyakorlatilag minden fázisában központi szerepet játszik. Vellai Tibor (ELTE Genetikai Tsz.) kutatócsoportjával együttműködve HIM-6:GFP transzgenikus állatokat állítottak elő. Elsőként sikerült láthatóvá tenniük a HIM-6 kifejezési mintázatát, amelynek révén fel fogják deríteni a fehérje állati csírasejtekben betöltött biológiai szerepeinek mechanisztikus hátterét.

A RecQ helikázok mind baktériumokban, mind eukariótákban előfordulnak. Az irodalomban azonban mellőzött tény, hogy az ismert bakteriális genomok jelentős része nem tartalmaz RecQ helikáz gént. Ezért elkezdték annak vizsgálatát, hogy a RecQ helikázok jelenléte, illetve a RecQ helikáz-homológok doménszerkezete milyen összefüggést mutat a származástani viszonyokkal, az egyes baktériumok életmódbeli sajátjaival, genomkárosító körülményekkel szembeni toleranciájával, genetikai variabilitást előidéző képességével illetve patogenicitásával.

## **b) Tudomány és társadalom**

A megszerzett tudás hosszú távon hozzájárul a biológiai információ-feldolgozó folyamatok által döntően meghatározott rákos és fertőző (vírusos, bakteriális) megbetegedések mechanizmusának megismeréséhez és precízen tervezett kezelési módjainak kialakításához.

A csoportvezető 2014-ben Bolyai Emléklap kitüntetésben részesült.

Az év során a csoport tagja, egyik munkatárs PhD-fokozatot szerzett.

A csoportvezető tagságot vállalt az Országos Tudományos Diákköri Tanács Biológiai Szekciójában.

A csoportvezetővel interjú jelent meg az Élet és Tudomány folyóiratban.

A csoport tagjai három nemzetközi és két hazai konferencián mutatták be munkájukat.

## **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2014-ben**

A kutatócsoport a Human Frontier Science Program nemzetközi kollaboratív pályázat keretében együttműködésben állt Dr. Keir C. Neuman (National Heart, Lung and Blood Institute, National Institutes of Health, USA) csoportjával.

A DNS-hibajavítás minőségellenőrzését a csoport Dr. Lumir Krejci (Masaryk Egyetem, Brno, Csehország) kutatócsoportjával együttműködésben végzi.

A kutatócsoport tagja, Dr. Gyimesi Máté, 2014. március 1-jétől EU FP7 Marie Curie Outgoing Fellowship visszatérő fázisában újra kapcsolódott a csoport munkájához.

#### **IV. A 2014-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

A beszámoló évében nem nyertek el újabb pályázatot.

#### **V. A 2014-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

1. Kocsis ZS, Sarlos K, Harami GM, Martina M, Kovacs M: A Nucleotide- and HRDC-domain-dependent Structural Transition in DNA-bound RecQ Helicase. JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, 289: 5938-5949. (2014)
2. Sarlós K, Gyimesi M, Kele Z, Kovács M: Mechanism of RecQ helicase mechanoenzymatic coupling reveals that the DNA interactions of the ADP-bound enzyme control translocation run terminations. NUCLEIC ACIDS RESEARCH, 43 (2): 1090-1097. 8 (2014)

## **MTA–PTE LENDÜLET PACAP KUTATÓCSOPORT**

kutatócsoport-vezető: Reglódi Dóra, az MTA doktora

7624 Pécs, Szigeti u. 12.

telefon: (72) 536 000; fax: (72) 536 393

e-mail: dora.reglogdi@aok.pte.hu

a kutatócsoport megalakulásának éve: 2011

### **I. A kutatóhely fő feladatai 2014-ben**

A kutatócsoport a támogatott 5 év alatt a PACAP nevű peptid különböző szövetekben és sejtekben kifejtett védő hatásának vizsgálatát tűzte ki célul. A fő témakörök a következők: a PACAP védő szerepének vizsgálata terhesség során a méhlepény sejtjeiben, a fejlődés során a vázrendszer fejlődésében betöltött szerepének vizsgálata, a PACAP szívizomban, szemben, bélben, vesében, tejmirigyben betöltött funkcióinak vizsgálata, valamint a tejben való előfordulásának tanulmányozása. Az utánpótlás nevelés kiemelt célja a kutatócsoportnak, TDK- és PhD-hallgatók minél szélesebb körben való bevonása a kutatómunkába, az intézményben végzett oktatómunka mellett. A tudomány népszerűsítése és ismeretterjesztő előadások is a célok között szerepeltek. A beszámolási évben is ezekkel a témákkal foglalkoztak. Az eddigiek során a főbb témaköröknek megfelelően számos szövetben igazolták és tovább vizsgálták a PACAP védő szerepét és fejlődésre kifejtett hatását, és további mechanizmussal kapcsolatos adatot gyűjtöttek.

### **II. A 2014-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények**

#### **a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények**

Az egyik legkiemelkedőbb eredmény a népbetegségnek számító cukorbetegség szövődményeiben kimutatott PACAP védő hatás volt, állatkísérletes modellekben. A leggyakoribb kísér szövődmények a szem ideghártyájának betegsége (retinopathia), a vese betegsége (nephropathia) és az idegek kóros elváltozása (neuropathia). Kimutatták, hogy a PACAP kezelés véd ezen szövődmények kísérletes modelljeiben. A szervezetben jelen lévő PACAP is hasonlóan védő hatást fejt ki, amit azzal igazoltak, hogy a génhiányos egerekben sokkal fokozottabb volt ez a kóros hatás. A PACAP a Parkinson kór és cukorbetegség és szövődményeinek kezelésében való esetleges hasznosíthatóságához járulhatnak hozzá legfrissebb eredményeik. Ugyancsak kiemelkedő jelentőségű eredmény, hogy a PACAP hiánya valószínűleg hozzájárul az öregedést kísérő oxidatív stressz és gyulladás okozta károsodáshoz. Humán eredmények is kiemelkedőek, hiszen kimutatták, hogy a PACAP szintek változása a vérmintában összefüggést mutat a súlyos koponyasérültek mortalitásával, ennek a későbbiekben diagnosztikus jelentősége lehet.

A Springer gondozásában a kutatócsoport vezetője és helyettese felkérést kapott egy PACAP kézikönyv szerkesztésére, mellyel kapcsolatos munka megkezdődött, a világ vezető PACAP kutatóinak bevonásával.

#### **b) Tudomány és társadalom**

A kutatócsoport számos tudománynépszerűsítő programban vett részt:

„Természetesen anyatejjel” c. rendezvény a Szoportás Világnapja és Anyatej Világnapja alkalmából a kutatócsoporttal került megrendezésre 2014 szeptemberében. A tejmirigyvel és



anyatejjel kapcsolatos kutatások révén ezt a kismamákkal és védőnőkkel együttes rendezvényt minden évben tudományos ismeretterjesztéssel, a mintát adó önkéntesekkel történő beszélgetéssel kötik össze.

A PTE ÁOK 2014 szeptemberében megrendezett TDK börzén a munkacsoport sikeres felvilágosító és toborzó tevékenységet folytatott hallgatók körében.

Agykutatás Hete 2014: nemzetközi felvilágosító és az agykutatást népszerűsítő programsorozatban a munkacsoport tevékenyen részt vett. PhD-hallgatók előadást, valamint kutatást bemutató látogatásvezetést tartottak gimnazistáknak.

A Pécsi Akadémiai Bizottság szervezésében megrendezett tudománynépszerűsítő és bemutató előadásorozatokon a munkacsoport tagjai 2 előadást tartottak.

Ismeretterjesztő kutatói előadások:

Továbbképzési napok, Mezőgazdasági Biotechnológiai Kutatóintézet, 2014. november 5. Gödöllő: A PACAP neuropeptid szerteágazó hatásainak vizsgálata

Magyar Orvostudományi Napok, 2014. november 5–6. Budapest. A PACAP sejtvédő hatásai Háziorvosi Továbbképzés, Dombóvár. 2014. december 18. A PACAP szerepe a diabetes szövődéyménybetegségekbén.

Idegtudományi Centrum PhD és TDK szemináriuma, 2014. október 16. Pécs. A PACAP, mint citoprotektív peptid: potenciális lehetőségek az idegrendszeri terápiában és Perinatális károsodások modellezése állatkísérletekben.

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2014-ben**

*Hazai felsőoktatási intézmény:* A munkacsoport a PTE ÁOK Anatómiai Intézetében működik, ahol oktatási feladatokat látnak el (graduális képzés Anatómia, Szövettan, Fejlődéstan és Neuroanatómia oktatás, számos további kreditpontos kurzus szervezése illetve azon előadás), TDK és PhD képzésben is jelentős szerepet vállalnak. Jelenleg 16 PhD- és 25 TDK-hallgató vesz részt a munkában. PhD kurzust és kreditpontos kurzusokat is vezetnek. A beszámolási évben 3 PhD védés történt, további 2 folyamatban van, előbírálát és szigorlat megtörtént.

*Vállalati Kutatásfejlesztési kapcsolat:* Kapcsolatot építettek ki a Geochem Kft.-vel (Pécs) a csont és fog porozitás és törésállóság tulajdonságainak vizsgálatára és a Kemikon Kft.-vel, PACAP és fragmenseinek, analógok és antagonisták illetve egyéb peptidek szintézise céljából.

*Új hazai kutatóintézeti kapcsolatok (PTE-n kívüli) 2014-től kezdődően*

Szent István Egyetem, Szülészeti Klinika, Prof. Cseh Sándor: A PACAP ivf kezelésben betöltött lehetséges szerepének vizsgálata. Az intézettel közösen pályázat beadására kerül sor, a kísérletek megkezdődtek.

Mezőgazdasági Biotechnológiai Kutatóintézet, Gödöllő: PAC1 receptor KO egerek szaporodásbiológiai vizsgálata.

MTA KOKI. Dr Gereben Balázs, Egri Péter: PACAP pajzsmirigyhormon szabályozásban betöltött szerepének vizsgálata. Az eredményekből már konferencia beszámolás született, vizsgálatok folyamatban vannak.

### *Külföldi kutatóintézeti kapcsolatok 2014-ben*

Oktatási és kutatási kapcsolat: Ross University School of Medicine, Department of Anatomy, Commonwealth of Dominica. A kutatócsoport vezetője vendégprofesszor az intézetben, míg egy PhD-hallgató 2014. augusztus végéig kint dolgozott ösztöndíjjal.

Department of Medicine, Division of Gerontology and Geriatric Medicine, University of Washington School of Medicine, Seattle, USA, Prof. WA Banks. A beszámolási évben kapcsolatot építettek ki a vér-agy gát kutatás egyik Nemzetközi vezetőjével, Banks professzorral. A kapcsolaton keresztül a PACAP szemcseppként való alkalmazhatóságát vizsgálják, hogyan jut el a retinához. A vizsgálatokat megkezdték.

Department of Pharmacology, College of Medicine, Howard University, Washington DC, USA, Y.Tizabi. A beszámolási évben további közlemény született a közös munkából, a kutatócsoport tagjai látogatást tettek és előadást tartottak az intézetben.

Department of Microbiology and Hygiene, Charité – University Medicine Berlin, Berlin, Németország. Dr. Markus Heimesaat. A PACAP ileitis modellben kifejtett hatásait vizsgálják, a közös munkából számos konferencia bemutatás és egy PLOS One közlemény született.

Department of Microbiology and Hygiene, University of Magdeburg, Magdeburg, Németország. dr. Dunay Ildikó. A kutatóintézettel a PACAP toxoplasma encephalitis és ileitis okozta gyulladáscellenes hatását vizsgálják, a közös munkából már egy konferencia bemutatás történt, a közlemény írása folyamatban van.

Johannes Orth Pathologisches Institut, Göttingen, Németország. Prof. Bárdosi Attila és Dr. Bogner Barna. Európában egyedülálló teljesen automatizált rendszerű patológiai intézettel közösen a PACAP KO egerek szövettani analizisét végzik.

Department of Human Anatomy and Psychobiology, School of Medicine, Campus Espinardo, University of Murcia, Spain. Az intézettel közös kutatási programjuk keretében az öregedést vizsgálják Octodon modellen, és a PACAP Parkinson kórban kifejtett esetleges szerepét. A kapcsolat keretében a kutatócsoport több tagja töltött rövidebb kutatási időt kint illetve a kinti kollaborátor tett több ízben látogatást Pécsen, és előadásokat tartott 2014-ben is, az előző évhez hasonlóan.

Reynolds Oklahoma Center on Aging, Department of Geriatric Medicine, University of Oklahoma Health Sciences Center, Oklahoma, USA. A 2013-ban kiépített kollaborációból 2014-ben két közlemény született.

Center for Chemistry and Biomedicine. Division of Medical Biochemistry, Innsbruck, Ausztria. A PACAP emlőmirigyben, emlősejtekben kifejtett hatásainak vizsgálata céljából építették ki ezt a kapcsolatot 2013-ban, az osztrák intézet vezetője nemzetközileg elismert szaktekintélye ennek a témának. Egy PhD-hallgató hosszabb tanulmányúton volt kint 2014-ben is, és a közös munka eredményéből a beszámolási időszakban közlemény született.

Laboratory of Molecular Neuropharmacology, Osaka University, Japan. A korábban kialakított együttműködés 2014-ben is sok új eredményt hozott a PACAP knockout egerek vizsgálatában, melyeket több nemzetközi folyóiratban közöltek le.

#### **IV. A 2014-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

*A Nemzeti Agykutatási Program (NAP):*

Pituitary adenylate cyclase activating polypeptide (PACAP) and its receptors as targets from treating Parkinson's disease and related disorders (vezető kutató: Reglődi Dóra). 33 M Ft

Egyszerű neuron-hálózatok celluláris és szinaptikus változásai adaptációs válaszokban. (Vezető kutató: Pirger Zsolt). 4 év, 160 M Ft.

#### **V. A 2014-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

1. Bánki E, Kovács K, Nagy D, Juhász T, Degrell P, Csanaky K, Kiss P, Jancsó G, Tóth G, Tamás A, Reglődi D: Molecular mechanisms underlying the nephroprotective effects of PACAP in diabetes. *Journal Of Molecular Neuroscience*, 54 (3): 300-309. (2014)
2. Botz B, Bölskei K, Kereskai L, Kovács M, Németh T, Szigeti K, Horváth I, Máthé D, Hashimoto H, Reglődi D, Szolcsányi J, Pintér E, Mócsai A, Helyes Zs: Differential regulatory role of Pituitary Adenylate-Cyclase Activating Polypeptide in the serum-transfer-induced arthritis model. *Arthritis And Rheumatology (Hoboken)*, 66 (10): 2739-2750. (2014)

## MTA–SE LENDÜLET GYULLADÁSÉLETTANI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Mócsai Attila, az MTA doktora  
1094 Budapest, Tűzoltó u. 37–47.  
telefon: (1) 459 1500 /60 400; fax: (1) 266 7480  
e-mail: mocsai@eok.sote.hu  
a kutatócsoport megalakulásának éve: 2013

### I. A kutatóhely fő feladatai 2014-ben

A „Myeloid sejtek jelátvittele gyulladással járó betegségekben” című MTA Lendület projekt célja a gyulladással járó betegségek (rheumatoid arthritis, gyulladással járó bőrbetegségek, stb.) molekuláris mechanizmusainak megértése. A projekt középpontjában a különböző mieloid eredetű sejtípusok (neutrofil granulociták, makrofágok, oszteoklasztok) jelátviteli folyamatainak vizsgálata áll. Utóbbiak közül elsősorban a különböző fehérje- és lipid-kinázok szerepét vizsgáljuk *in vitro* és *in vivo* körülmények között, humán perifériás vérből származó primer sejtek és transzgénikus technológiák segítségével. A projekt eredményeképpen a gyulladással járó betegségek kialakulásának és fenntartásának jobb megértése és esetleg új diagnosztikai és lehetséges jövőbeli terápiás irányok kijelölése várható.

A 2013. július 1-jén kezdődött Lendület projekt során megkezdték a kísérletekhez szükséges egértörzsek tenyésztését, és jelentős előrelépéseket végeztek korábbi előzetes megfigyeléseik részletes vizsgálatára, a mechanizmus feltérképezésére, az eredmények elemzésére és bemutatására, valamint publikálásuk előkészítésére. A beszámolási időszak legfontosabb célja az Src-kinázok ízületi és bőrgyulladással járó folyamatokban való szerepének vizsgálata, egy új oszteoklaszt-jelpálya jellemzése és számos további primer megfigyelés mechanizmusának a részletes vizsgálata volt.

### II. A 2014-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

#### a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Az autoimmun ízületi- és bőrgyulladással járó betegségek egérmodelljeinek vizsgálata során azonosítottak egy mieloid immunsejtekben szerepet játszó jelpályát, amely egerekben elengedhetetlen a betegség kialakulásához. A beszámolási időszakban kimutatták, hogy ezen a jelpályán belül az Src-kinázok nem az integrin-függő leukocita-vándorlás, hanem a gyulladással járó mikroökönyezet kialakulásában vesznek részt. Sejtvonalspecifikus géntöröléses vizsgálatokkal kimutatták továbbá, hogy a jelpályában szintén részt vevő Syk tirozin-kináz a neutrofil granulocitákon, nem pedig a hízósejteken vagy a vérlemezkéken belül játszik fontos szerepet a betegség kialakulásában. További kísérletekkel igazoltuk a neutrofil granulocitáknak az allergiás kontakt dermatitisz egérmodelljében betöltött szerepét. Végül kimutatták, hogy a PI3-kináz  $\beta$  fontos szerepet játszik az oszteoklasztok fejlődésében és működésében és az *in vivo* csontanyagcserében.

#### *Az Src-kinázok szerepe az autoantitest-indukált gyulladásban*

Ezen kísérleteik során az Src-kinázok közé tartozó Hck, Fgr és Lyn szerepét vizsgálták az autoantitest-indukált K/B $\times$ N szérumtranszfer-arthritis és az anti-kollagén-VII antitestek által kiváltott hólyagos bőrgyulladás kialakulásában. Kimutatták, hogy a Hck<sup>-/-</sup>Fgr<sup>-/-</sup>Lyn<sup>-/-</sup> tripla knockout mutáció teljes mértékben meggátolja mindkét autoimmun gyulladással járó reakció kialakulását. Részletes mechanisztikus vizsgálataik felfedték, hogy eredeti feltételezéseikkel

szemben az Src-kinázok nem az integrin-függő fehérvérsejt-vándorlásban, hanem a gyulladási mikro környezet kialakításában játszanak szerepet. Ezeket az eredményeket a *Journal of Experimental Medicine* (IF: 13.9) folyóiratban közzétették.

#### *A PI3K $\beta$ szerepe az oszteoklasztok működésében és a csontanyagcserében*

Korábbi megfigyelések kiterjesztésével kimutatták, hogy a PI3K $\beta$  fehérje fontos szerepet játszik az oszteoklasztok fejlődésében és működésében. Mechanisztikus vizsgálataik szerint a PI3K $\beta$  az oszteoklasztok általi csontbontás során a savas vezikulák és a katepszin K exocitózisához szükséges. A PI3K $\beta$  genetikai hiánya *in vivo* a trabekuláris csontmennyiség jelentős megnövekedéséhez vezet. Ezen eredményeiket az *Arthritis and Rheumatology* (IF: 7.9) folyóiratban publikálták.

#### *A Syk szerepe a kontakt hiperszenzitivitás kialakulásában*

Ezen kísérletek során Syk<sup>-/-</sup> csontvelő-kimérákon vizsgálták a kontakt hiperszenzitivitás (CHS), a humán allergiás kontakt dermatitis egérmodellje kialakulásának a mechanizmusát. A kísérletek során az egerek hasbőrét TNCB allergénnel szenzitizálták, majd 5 nappal később a fülükön TNCB-kezelést (elicitációt) végeztek. Az így módon létrejött bőrgyulladást a fül vastagságának mérésével követték. A fenti kezelés vad típusú egereken allergiás bőrgyulladást eredményezett, míg a Syk<sup>-/-</sup> kimérákban a válasz jelentősen kisebb mértékű volt. Passzív T-sejt-transzfer vizsgálatával kimutatták továbbá, hogy a Syk fontos szerepet játszik a szenzitizáció kialakulásában.

#### *A Syk szerepének sejt-vonal-specifikus vizsgálata CHS során*

Ezen kísérletekben a Syk különböző sejt-vonalakban történő törlésének a hatását vizsgáltuk a kontakt hiperszenzitivitás (CHS) kialakulására. A beszámolási időszakban Syk<sup>flox/flox</sup>MRP8-Cre egerek segítségével kimutatták, hogy a Syk-nak a CHS kialakulásában betöltött szerepe jelentős részben a fehérvérsejt-neutrofil granulocitákon belüli működésével van kapcsolatban.

Módszertani tevékenység és fejlesztések: A tervezett kísérletek döntő többsége valamilyen genetikailag módosított egértörzs vizsgálatára irányul, ezért a beszámolási időszakban jelentős energiákat fordítottak a különböző egértörzsek tenyésztésére, keresztezésére, egyedi azonosítására és egyedi genotipizálására. A Syk-hiányos, a PLC $\gamma$ 2-hiányos és a PI3K $\beta$ -hiányos egértörzset technikai okokból heterozigóta formában tartották fent, és csontvelő-transzplantáció segítségével hozták létre a kísérletekhez alkalmazott kimérákat. A Syk, a PLC $\gamma$ 2 és a CARD9 sejt-vonal-specifikus törlésének a hatását Syk<sup>flox</sup>, PLC $\gamma$ 2<sup>flox</sup> és CARD9<sup>flox</sup> mutációt hordozó egereknek a mieloid-sejt-specifikus LysM-Cre, a neutrofil-specifikus MRP8-Cre, a hízósejt-specifikus Mcpt5-Cre és a dendritikus sejt-specifikus CD11c-Cre transzgenikus egerekkel való keresztezésével hozták létre. A beszámolási időszakban számos további, a projekthez kapcsolódó további egértörzs fenntartását is végezték. A fentiek mellett beszereztek egy szövettani mikrotomot és beállították a bőrminták hisztológiai vizsgálatát. A beszámolási időszakban egészséges, illetve kontakt hiperszenzitivitás modellen átesett egerek fülét vizsgálták, egyelőre hematoxilin-eozin festéssel. Kimutatták, hogy a kontakt hiperszenzitivitás során jelentős leukocita-infiltráció figyelhető meg a gyulladt bőrterületen.

## **b) Tudomány és társadalom**

A beszámolási időszakban számos hazai és nemzetközi tudományos konferencián mutatták be az eredményeiket, továbbképzéseket tartottak gyakorló orvosoknak és részt vettek laikusok számára szervezett tudománnyal kapcsolatos rendezvényeken.

### III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2014-ben

A beszámolási időszakban aktív együttműködést folytattunk az alábbi munkacsoportokkal:

- Pécsi Egyetem – Az autoimmun arthritis molekuláris mechanizmusai
- University of Freiburg – Autoantitest-indukált bőrgyulladás-modell
- University of California, San Francisco – Az Src-kinázok szerepe
- TUM University Munich – A CARD9 biológiai szerepe
- Cambridge, UK – A PI3K izoformák biológiai funkciói

### IV. A 2014-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

A beszámolási időszak során két évvel meghosszabbításra került a témavezető Wellcome Trust Senior Research Fellowship kutatási támogatása.

### V. A 2014-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Györi D, Csete D, Benkő S, Kulkarni S, Mandl P, Dobó-Nagy C, Vanhaesebroeck B, Stephens L, Hawkins PT and Mócsai A: The phosphoinositide-3-kinase isoform PI3K $\beta$  regulates osteoclast-mediated bone resorption in humans and mice. *Arthritis Rheumatol* 2014, 66: 2210-2221. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.38660/abstract>
2. Schwab L, Goroncy L, Palaniyandi S, Gautam S, Triantafyllopoulou A, Mócsai A, Reichardt W, Karlsson FJ, Radhakrishnan SV, Hanke K, Schmitt-Graeff A, Freudenberg M, von Loewenich F, Wolf P, Leonhardt F, Baxan N, Pfeifer D, Schmah O, Schönle A, Martin SF, Mertelsmann R, Duyster J, Finke J, Prinz M, Henneke P, Häcker H, Hildebrandt GC, Häcker G and Zeiser R: Neutrophil granulocytes recruited upon translocation of intestinal commensal bacteria enhance graft-versus-host disease via local tissue damage. *Nat Med* 2014, 20: 648-654. <http://www.nature.com/nm/journal/v20/n6/abs/nm.3517.html>
3. Kovács M, Németh T, Jakus Z, Sitaru C, Simon E, Futosi K, Botz B, Helyes Z, Lowell CA and Mócsai A: The Src family kinases Hck, Fgr, and Lyn are critical for the generation of the in vivo inflammatory environment without a direct role in leukocyte recruitment. *J Exp Med* 2014, 211: 1993-2011. <http://jem.rupress.org/content/211/10/1993.abstract>

## MTA–SE LENDÜLET IONCSATORNA KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Csanády László, PhD  
1094 Budapest, Tűzoltó u. 37–47.  
telefon: (1) 459 1500/60048; fax: (1) 267 0031  
e-mail: csanady.laszlo@med.semmelweis-univ.hu  
a kutatócsoport megalakulásának éve: 2012

### I. A kutatóhely fő feladatai 2014-ben

A csoport kutatási célkitűzése az orvosi szempontból jelentős CFTR és TRPM2 ioncsatornák szerkezetének, illetve molekuláris működési mechanizmusának pontos feltérképezése. A CFTR csökkent működése a cisztikus fibrózis (CF) betegséget okozza. A TRPM2 a normál immunválaszban, illetve számos kóros folyamatban (stroke, szívinfarktus, Alzheimer-kór) játszik szerepet. Az 5 éves kutatási terv CFTR-re vonatkozó része tartalmazza (1) a nyitási konformációváltozás dinamikájának feltérképezését, (2) specifikus konformációváltozások szempontjából kulcsfontosságú aminosavak azonosítását, (3) egy aktiváló drog, az NPPB, részletes szerkezet-hatás vizsgálatát, valamint (4) a PG-01, SF-01 és VX-770 drogok hatásmechanizmusainak vizsgálatát. Eddig teljesítették és közlemények formájában közzé is tették a (3) pont célkitűzéseit. Az (1) pont célkitűzései is nagyrészt megvalósultak, közlemény formájában azonban még nem lettek közzétéve. A beszámolási időszakban vizsgálták (i) a CFTR-t aktiváló drogok hatásmechanizmusát, (ii) egy potens CFTR aktivátor részletes szerkezet-aktivitás összefüggéseit (iii) a CFTR nyitási konformáció-változásának dinamikáját, (iv) a TRPM2 enzimikus és kapuzási funkcióinak csatoltságát, (v) a TRPM2 ligandkötő doménjének szerkezetét. Kutatási munkák mellett aktívan részt vesznek a Semmelweis Egyetem orvos-, ill. PhD-képzésében.

### II. A 2014-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

#### a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Az ioncsatornák speciális transzmembrán fehérjék, amelyek egy (vagy néhány) adott ionfajta szelektív transzportjára képesek, pórusukat pedig különféle szabályozó szignálok nyitják/zárják. Működésük közvetlen eredménye a biológiai membránok időben változó ion-permeabilitása, illetve a transzmembrán iontranszport. Az ioncsatornák számos élettani folyamat létrejöttében elengedhetetlenek, emellett több száz betegség ismeretes, amelyek hátterében valamely ioncsatorna működészavara áll. A kutatócsoport az orvosi szempontból jelentős CFTR és TRPM2 ioncsatornák szerkezet-funkció vizsgálatában vesz részt. Cél e két ioncsatorna térszerkezetének, illetve molekuláris működési mechanizmusának pontos feltérképezése.

#### *CFTR szerkezet-funkció*

A cisztikus fibrózis (CF) betegséget a CFTR Cl<sup>-</sup> ioncsatorna működészavara okozza. A leggyakoribb CF allél ( $\Delta F508$ , >70%) a fehérje érését zavarja meg, és csökkenti a sejtfelszínre jutó CFTR mennyiségét. A legtöbb CF mutáció azonban (a  $\Delta F508$  is) emellett súlyosan károsítja a csatorna működését is, csökkentve a pórus nyitvatartási valószínűségét. A CFTR kutatások egyik alapvető célja a  $\Delta F508$  mutáns érési zavarának kiküszöbölése, illetve csökkent aktivitásának fokozása. A CFTR az ABC-transzporter család egyetlen ion csatorna tagja, pórusának kapuzását két nukleotidkötő alegységén zajló ATP-hasítási ciklus hajtja. Transzporter eredetének megfelelően a CFTR kapuzása nem-egyensúlyi folyamat, ezért annak

befolyásolási lehetőségei eltérnek a szokványos csatorna-aktiválószerkezetek esetén alkalmazott stratégiáktól. Míg egyensúlyi kapuzás esetén a nyitvatartási valószínűséget a nyitott állapot stabilizálása növeli, a CFTR nyitvatartási valószínűségét leginkább az egyes kapuzási lépések átmeneti „aktivált” állapotainak stabilitása befolyásolja.

#### *Pórusblokkolók kapuzási hatásának vizsgálata*

Ez évi munkájuk során az 5-nitro-2-(3-fenilpropilamino)benzoát (NPPB) kapuzásra gyakorolt hatását vizsgálták. Megállapították, hogy az NPPB, amely pórusblokkoló vegyületként ismert, a póruson kívül található külön kötőhelyhez kötődve jelentősen megnöveli a CFTR nyitvatartási valószínűségét. E jelenség molekuláris alapja a nyitási lépés energiagátjának csökkentése, illetve az ATP-hasítási lépés gátlása: mindkét hatás hozzájárul a nyitvatartási valószínűség növeléséhez, amely alacsony alapaktivitás esetén (pl.  $\Delta F508$  mutáns) akár 10-15-szörös stimulációt is eredményez. Részletes szerkezet-hatás vizsgálatokkal megállapították továbbá, hogy a drog fenti két kapuzási hatásáért szelektíven a molekula két komplementer része felelős: a 3-nitrobenzoát („feji vég”) csak a nyitási lépésre, míg a 3-fenilpropilamin („farki vég”) csak az ATP-hasítási lépésre hat. Az NPPB aktiváló kötőhelyének azonosítása új célpontot jelenthetne a CFTR-t aktiváló gyógyszerek tervezésében. Ezen eredményeiket két részletes szakcikk formájában rangos szakfolyóiratban közzé tették (*J. Gen. Physiol.* 143:269-87, *J Gen Physiol.* 144: 321-336).

#### *A CFTR nyitási konformációváltozásának dinamikája*

Bár erre a projektre posztdoktor kutatót csak fél évvel a projekt kezdete után sikerült találni, a nyitási lépés átmeneti „aktivált” állapotának szerkezetét, és az egyes fehérje régiók elmozdulásának időbeli sorrendjét feltérképező nagyszabású REFER (rate-equilibrium free energy relationship) projekt is előrehaladt. Először elkészítették a kezdeti mérésekhez szükséges 19 mutáns konstrukciót (háttér konstrukció + 6 mutáció az NBD1-NBD2 dimerizációs felszínen („A régió”, 1246-os pozíció) + 6 mutáció az NBD-pórusrégió határfelületen („B régió”, 275-ös pozíció) + 6 mutáció a pórusrégióban („C régió”, 348-as pozíció)). A beszámolási évben az A és B régiók jellemzését sikerült befejezniük: a 1246-os pozíciójú aminosav (A régió) REFER grafikonjának  $\Phi$  értéke  $\sim 1.0$ -nak, míg a 275-ös pozíciójú aminosavé (B régió)  $\sim 0.5$ -nek adódott. A C régió (348-as pozíció) funkcionális jellemzése azonban még folyamatban van. A három  $\Phi$  érték egymáshoz viszonyított értékei a három régió elmozdulásának időbeli sorrendjét fogják tükrözni. Egyelőre, az A és B régiók adatai alapján, úgy tűnik, hogy a konformációs hullám az A régió felől indul, és onnan terjed a B régió felé. A következő beszámolási időszakban befejezik a C régió jellemzését is, ezzel teljessé válik a kép a nyitási konformációs hullám terjedésének globális irányáról.

#### *TRPM2 szerkezet-funkció*

A TRPM2 agyi idegsejtekben, csontvelőben, falósejtekben, a hasnyálmirigy inzulint termelő sejtjeiben és szívizomsejtjeiben van jelen. Hozzájárul a kórokozókkal érintkező falósejtek aktivációjához, a hasnyálmirigyben pedig a glükóz kiváltotta inzulin szekrécióhoz. Emellett számos kóros folyamatban is szerepet játszik: agyi iszkémia, szívinfarktus, valamint neurodegeneratív betegségek (pl. Alzheimer-kór) lefolyását e csatornák aktivitása negatívan befolyásolja. A TRPM2 tehát számos kórkép kezelésében ígéretes terápiás célpont. TRPM2 csatornát intracelluláris ADP ribóz (ADPR) és  $Ca^{2+}$  kötődése nyitja meg.

Ez évi munkájuk egyik legjelentősebb eredménye a TRPM2 csatornák ADPR-függő kapuzási mechanizmusának tisztázása volt. Bár a TRPM2 csatornáról is leírták, hogy elhasítja aktiváló ligandját, sokoldalú megközelítéssel bizonyítottuk, hogy a pórus kapuzása nincs ezen enzimatis aktivításhoz csatolva, azaz a kapuzás e csatorna esetében egyensúlyi folyamat. Ez alapvetően meghatározza a TRPM2-t aktiváló/gátló drogok fejlesztésének stratégiáját. Ezen



eredményeiket rangos szakkikk formájában közölték (*Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 111:16949-16954).

## **b) Tudomány és társadalom**

Az Országos Cisztás Fibrózis Egyesület, a hazai CF betegek érdekképviselői szervezete, éves Orvosi Munkacsoport Ülésén tájékoztatja a CF betegek ellátásában érintett orvosokat, nővéreket, szakápolókat e gyermek kezelését, életvitelét érintő újdonságokról. A 2014-es ülésen a kutatócsoport-vezető meghívott előadóként beszámolt a gyógyszeres oki kezelés területén elért legújabb eredményekről. Meghívott előadóként vett részt az International School of Biophysics intenzív 7 napos kurzusán (Erice, Olaszország), amelyen nagyszámú nemzetközi diák hallgatósággal ismertették az ioncsatorna kutatás alapvonalaait. Tudományos ismeretterjesztő előadást tartott a Lendület Konferencia (2013) rendezvényen is.

## **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2014-ben**

### *Fennálló aktív kollaborációk*

Rockefeller University, New York (Dr. David Gadsby), University College London, London (Dr. Paola Vergani), University of Massachusetts Medical School, Worcester, MA, USA (Dr. William Kobertz), Harvard Medical School, Boston (Dr. Rachelle Gaudet).

### *Kutatói mobilitás*

Dr. Szöllősi András, kutatócsoportunk tagja, 3 éves tanulmányút (2011–14) keretében a porto-i Instituto de Biologia Molecular e Celular (IBMC) kutatóintézetben, Dr. João Morais Cabral vezető szerkezeti biológus laboratóriumában sajátította el a membrán-fehérjék szerkezeti vizsgálatának technikáit. 2014 szeptemberében hazatérve megkezdte e technikák meghonosítását csoportunkban. Dr. Iordan Iordanov fehérje szerkezeti biológus posztdoktor kutató 2012 novemberében érkezett munkacsoportunkba a toulouse-i Institut de Pharmacologie et de Biologie Structurale (IPBS) kutatóintézetből. Dr. Em Ben Sorum USA állampolgár, a Semmelweis Egyetemen végzett orvos, 2013-tól munkacsoportunkban PhD-hallgató.

### *Felsőoktatási tevékenység*

Semmelweis Egyetem Orvosi Biokémia Intézet, orvostanhallgatók biokémia oktatása. A beszámolási időszakra eső óraszámok a következők voltak. Dr. Csanády László: 26 óra tantermi előadás, 281 óra labor gyakorlat. Dr. Em Ben Sorum: 49 óra labor gyakorlat. Dr. Czégé Dávid: 49 óra labor gyakorlat. Dr. Tóth Balázs: 49 óra labor gyakorlat.

Doktori képzés: Aktív PhD-hallgatók: Dr. Mihályi Csaba, Dr. Em Ben Sorum. Opponensi tevékenység: 2 db PhD-dolgozat bírálata.

## **IV. A 2014-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

### *Hazai*

- Semmelweis Egyetem: 2012-2017; 19,1 M Ft
- MTA posztdoktori pályázat: 2013-2015; 7,2 M Ft

### *Nemzetközi*

Howard Hughes Medical Institute: 2012-2017, ~163 M Ft.

#### **V. A 2014-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

1. Csanády L, Töröcsik B: Catalyst-like modulation of transition states for CFTR channel opening and closing: New stimulation strategy exploits nonequilibrium gating. *J Gen Physiol*, 143:269-87. (2014) <http://real.mtak.hu/9065/>
2. Vergani P, Gadsby DC, Csanády L: CFTR, an ion channel evolved from an ABC transporter. In: Roberts Gordon (szerk.); Heidelberg: Springer-Verlag, *Encyclopedia of Biophysics*, 254-265. (2013) <http://real.mtak.hu/13796/>
3. Csanády L, Töröcsik B: Structure–activity analysis of a CFTR channel potentiator: Distinct molecular parts underlie dual gating effects. *J Gen Physiol*, 144: 321-336. (2014) <http://real.mtak.hu/20610/>
4. Tóth B, Iordanov I, Csanády L: Putative chanzyme activity of TRPM2 cation channel is unrelated to pore gating. *Proc Natl Acad Sci USA*, 111:16949-16954. (2014) <http://real.mtak.hu/20721/>

## MTA–SE LENDÜLET KARDIOVASZKULÁRIS KÉPALKOTÓ KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Dr. Maurovich-Horvát Pál, PhD, MPH

1122 Budapest, Határőr út 18.

telefon: (20) 825 6889

e-mail: maurovich.horvat@gmail.com; honlap: www.cirg.hu

a kutatócsoport megalakulásának éve: 2013

### I. A kutatóhely fő feladatai 2014-ben

A szív CT képalkotás leletezésére, a képi adatok tárolására alkalmas informatikai rendszer kifejlesztése és beüzemeltetése a beszámolási időszak egyik főbb eredménye. Az adatbázisban rögzített paraméterek szabadon kereshetők illetve exportálhatóak kutatási célra. 2014. február 1.-je óta a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika összes koronária CT angiográfiás (CCTA) vizsgálata (kb. 160 vizsgálat/hónap) rögzítésre kerül az informatikai rendszerünkben.

A munkacsoport befejezte a 2013 tavasza óta futó hazai ikervizsgálatát. Az ikervizsgálat során 100 magyar egy- és kétpetéjű ikerpárnál végeztek CCTA vizsgálatot. A fenotípusos (CT képek) adatok ismeretében, a magyar felnőtt lakosság körében pontosan becsülhető, hogy a koszorúér anatómiai sajátosságok, valamint a koszorúér-plakkok/plakktípusok kialakulásának hátterében milyen mértékben játszik szerepet a genetikai determináltság, illetve az életmódból adódó környezeti befolyás.

A kutatási terv második oszlopának szerves részét képezi az *ex-vivo* szívek alapján összeállítandó képi koszorúér-plakk adatbázis. A beszámolási időszakban elvégezték 4 *ex-vivo* szív feldolgozását. A koszorúerek kórszövettani szövettani feldolgozására folyamatban van.

A Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem Gépészmérnöki Karának Hidrodinamikai Rendszerek Tanszékével (BME-HDR) együttműködve nem invazív (applanációs tonometria) vérnyomásmérési módszerrel egy a periférián (csuklóverőér) mért vérnyomás-időfüggvény alapján személyre szabott az aortanyomásbecslést lehetővé tévő algoritmus fejlesztését indították el.

#### *5 éves kutatási terv rövid összefoglalása*

2013/14 – Informatikai rendszer és adatbázis kiépítése; első *ex vivo* koszorúérvizsgálatok elvégzése; a koronária plakkterheltség genetikai és környezeti összefüggéseit vizsgáló klasszikus ikervizsgálat befejezése; A Műszaki Egyetem Gépészmérnöki Karának Hidrodinamikai Rendszerek Tanszékével (BME-HDR) együttműködve nem invazív vérnyomásmérési módszer fejlesztése.

2014/15 – Az informatikai rendszer bővítése; az Országos Plaque Regiszter és Adatbázis létrehozása (OPeRA program) és etikai engedélykérelem benyújtása; *ex vivo* koszorúérvizsgálatok folytatása;

2015/16 – Az *ex vivo* vizsgálatok befejezése és új képi biomarkerek azonosítása a BME és más, külföldi partnerek segítségével; az akut szívinfarktust elszenvedett betegek vizsgálatának elindítása (BUDAPEST ACS, Burden of Atherosclerotic Plaques Study – Acute Coronary Syndromes).

2016/17 – BUDAPEST ACS vizsgálat folytatása, betegek bevonása;

2017/18 – BUDAPEST ACS vizsgálat utánkövetés és az új képi biomarkerek prognosztikai értékének vizsgálata. Vulnerabilitási score fejlesztése.

## **II. A 2014-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények**

### **a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények**

A BME-HDR-el kollaborációban kialakított szoftver által, rövid számítási időn belül az 1 dimenziós artériahálózat-modell segítségével jó eredménnyel becsülhető az – amúgy csak szívkatéterezés útján mérhető – aortában uralkodó nyomás.

Saját fejlesztés eredménye egy szív CT leletező, web-alapú adatbázis kezelő szoftver ([www.biobankok.hu](http://www.biobankok.hu)), amely könnyen integrálódik a befogadó Semmelweis Egyetem medikai rendszerébe.

Befejezték a Városmajori klinikán egy éve folyó ikervizsgálat-sorozat adatgyűjtési folyamatát. Az ikervizsgálat egyik fő célja a koszorúér-plakkok minőségi, illetve mennyiségi tulajdonságainak öröklődési/környezeti függőségének vizsgálata. A kutatás kiterjed az ikrek teljes genetikai szekvenálására és vérből meghatározható epigenetikai tulajdonságainak vizsgálatára.

Létrehozták saját weboldalukat ([www.cirg.hu](http://www.cirg.hu)), amelyen rendszeresen beszámolnak legújabb eredményeikről.

A koszorúér-plakkokról nyert eddigi tapasztalataikat a kutatócsoport a Nature Reviews Cardiology szaklap hasábjain ismertette.

### **b) Tudomány és társadalom**

A kutatócsoport szeptemberben aktívan részt vett a „Kutatók éjszakája” című rendezvénysorozaton. A Magyar Kardiológusok Társaságának szervezésében lezajlott „Szívünk napja” és „Stroke napja” rendezvényeken kardiovaszkularis rizikócsökkentéssel kapcsolatos tanácsadást végeztek. A munkacsoport felsőoktatási tevékenységet végzett a Semmelweis Egyetem Egészségtudományi Kar Fizioterápiás Tanszék mesterképzésén és a Semmelweis Egyetem és Pázmány Péter Katolikus Egyetem által szervezett „Szív- és érgyógyászati diagnosztika és terápia” közös tantárgy keretein belül.

## **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2014-ben**

A vállalati kutatás-fejlesztési kapcsolatokat illetően megemlítenő a holland MEDIS céggel való aktív együttműködés, amelynek eredményeként számos fejlesztés történt a coronaria plakkok kvantifikációjának és karakterizálásának területén. A kutatócsoport a PHILIPS Healthcare-rel közös kutatást indított a CT képek diagnosztikus minőségének fejlesztése területén. A kutatócsoport kutatási együttműködést kötött a Budapesti Műszaki Egyetem Hidrodinamikai Tanszékével a koszorúerek véráramlását és nyomástérképezését célzó kutatással kapcsolatban. Fontos további nemzetközi kapcsolatok: Harvard Egyetem, Massachusetts General Hospital, Department of Radiology; Heidelber University, department of Radiology.

## **IV. A 2014-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

A kutatócsoport a 2014-es évben két Horizons 2020-pályázatot nyújtott be. Az EUCRATES (PrEdiction of AcUte MyoCardial InfaRction bAsed on Plaque and Omics CharacTERisticS) című pályázat bejutott a második fordulóba.

## V. A 2014-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Maurovich-Horvat P, Ferencik M, Voros S, Merkely B, Hoffmann U. Comprehensive plaque assessment by coronary CT angiography. *Nat Rev Cardiol.* 2014 Jul;11(7): 390-402. doi: 10.1038/nrcardio.2014.60. Epub 2014 Apr 22. PubMed ID: 24755916.
2. Kovács A, Tapolyai M, Celeng C, Gara E, Faludi M, Berta K, Apor A, Nagy A, Tislér A, Merkely B. Impact of hemodialysis, left ventricular mass and FGF-23 on myocardial mechanics in end-stage renal disease: a three-dimensional speckle tracking study. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2014 Jul 8. [Epub ahead of print] PubMed ID: 25001896.
3. Bartykowszki A, Celeng C, Károlyi M, Maurovich-Horvat P: High Risk Plaque Features on Coronary CT Angiography. *Curr Cardiovasc Imaging Rep* 7:(8) 1-12. (2014)
4. Maurovich-Horvat Pál, Bartykowszki Andrea, Kerecsen Gábor, Thury Attila, Károlyi Mihály, Balázs György, Várady Edit, Tóth Levente, Pintér Nándor, Szukits Sándor, Kolozsvári Rudolf, Hoffer Krisztina, Király István, Nagy Lajos, Hüttl Kálmán, Préda István, Palkó András, Kiss Róbert Gábor, Battyány István, Merkely Béla: A koronária-CT-angiográfia leletezése. A Magyar Kardiológusok Társasága Szív-CT Munkacsoportjának és a Magyar Radiológusok Társasága Szív Képző Diagnosztikai Szekciójának közös ajánlása. *Card Hu* 43:(5) 275-281.
5. Molnar AA, Kovacs A, Apor A, Tarnoki AD, Tarnoki DL, Horvath T, Maurovich-Horvat P, Kiss RG, Jermendy G, Merkely B Case Report of Multiple Valve Disease Found in Triplets. *Twin Research and Human Genetics* 17:(5) 383-389. (2014) PubMed ID: 25090995

## **MTA–SE LENDÜLET KÍSÉRLETES ÉS TRANSZLÁCIÓS IMMUNOMIKAI KUTATÓCSOPORT**

kutatócsoport-vezető: Pósz Zoltán, PhD  
1089 Budapest, Nagyvárad tér 4. VII/709  
telefon: (1) 210 2930/56435; fax: (1) 303 6968  
e-mail: pos\_zoltan@yahoo.com  
a kutatócsoport megalakulásának éve: 2012

### **I. A kutatóhely fő feladatai 2014-ben**

A kutatócsoport ötéves kutatási terve az immunrendszer által fenntartott, különböző szervi környezetek védelmére specializált, CD8+ citotoxikus T sejtek által kialakított regionális memória és regionális immunitás átfogó, genomikai léptékű analizisét irányozza elő. Ennek keretében a kutatási terv magában foglalja a) CD8+ regionális memória T sejtek egyes szervi környezetekhez való adaptációjának elemzését b) CD8+ effektor T sejtek adott szervi környezetekhez való adaptációjának vizsgálatát humán csontvelő-transzplantációt szimuláló transzgen egérmodellekben, c) annak elemzését, hogy az így nyert eredmények miként illeszthetők be a CD8+ regionális immunitás átfogó modelljébe, miként tesztelhetők mechanisztikusan, illetve milyen, humán klinikai jelentőséggel bíró vonatkozásaik vannak.

A kutatócsoport eddig, azaz az első beszámolási év végéig elvégezte a feladatai végrehajtásához szükséges kezdeti személyi és műszeres háttér felállítását, transzgen egér és egyéb kísérletes modellek bejáratását, illetve az a) az pontban foglalt célok előkészítő és elsődleges vizsgálatait.

A jelen, azaz a második beszámolási év feladatai az a) pontban megjelölt vizsgálatok nagy részének elvégzése voltak. A csoport az a) szakaszra vonatkozó tervein felül, az ötéves kutatási terv átütemezésével, el tudta végezni a b) szakasz vizsgálatainak egy jelentős részét is, és így belekezdhetett a c) szakaszra tervezett kutatási program végrehajtásához szükséges klinikai és egyéb kooperációk előkészítő munkáiba is.

### **II. A 2014-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények**

#### **a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények**

A kutatócsoport a beszámolási időszakban lezárta egér vékonybél, tüdő- és máj-eredetű CD8+CD103+ regionális memória T sejtek teljes genomi transzkripciós profiljának összevető elemzését, és megkezdte az eredmények nagy áteresztőképességű, proteomikai, továbbá független módszerekkel való fókuszált analizisét is. A vizsgálatok során megerősítést nyert, hogy az egyes szervi CD8+ Trm sejtek más jelentősen különböznek mind egymástól, és e különbségek érintik a sejtek számos jel-érzékelő és jelátviteli, sejtosztódási és túlélési, továbbá effektor funkciós markereit is, ami arra utal, hogy a sejtek erőteljesen adaptálódnak adott szervi környezetekhez.

Emellett a csoport igazolta, hogy e sejtek az eddig ismert közös, pán-CD8+ Trm markereken túl is, számos tekintetben, egységes módon, szervi lokalizációjuktól függetlenül, jelentősen különböznek a hozzájuk legközelebb álló, de velük szemben a perifériás vérben keringő, azaz nem szervi rezidens CD8+ T effektor memória (CD8+ Tem) sejtektől is, amelyek egyben a CD8+ rezidens memória feltételezhető előalakjainak is tekinthetők.

Végül a kutatócsoport a fenti eredmények relevanciájának értékelésére folytatta az ugyanazon szervekben zajló CD8+ effektor T (CD8+ Teff) sejt válaszközvetítését is abból a célból, hogy megállapítsa nyerjen, mennyire egyediek, és mennyire általánosak a CD8+ Trm sejtek szervi adaptációs mechanizmusai, azaz elképzelhető-e, hogy egy részük esetleg más, nem rezidens, de ugyanabba a szervbe bevándorló CD8+ Teff sejtekben is megjelenik, vagy sem. Ennek érdekében a csoport felállított és részletesen tesztelt egy transzgen egér csontvelő-transzplantációs modellrendszert, ami mind CD8+ Teff sejtek bevándorlását és aktiválását indukálja a fenti szervekben, mind a sejtek követhetőségét, visszanyerhetőségét és utólagos elemezhetőségét lehetővé teszi. A modellben többszörös transzgen, GFP vagy CD45.1-jelölt, és transzgen T sejt receptort hordozó OT-I egerek, mint csontvelő donorok CD8+ T sejtjei reagálnak egy másik, act-mOVA transzgen egértörzs, mint csontvelő recipiens szervi sejtjeivel, és egy akut GVHD reakció keretében elpusztítják azokat. Megállapítást nyert, hogy a modell patológiai és mechanisztikus vonatkozásokban jól szimulálja mind más egér aGVHD modellek jellegzetességeit, mind a humán csontvelő transzplantációt követő aGVHD-s kórfolyamat főbb elemeit. Az elsődleges eredmények alapján az egyes szervi CD8+ Teff sejtek szervi adaptációja számos ponton hasonlít a náluk elkötelezettebb, rezidenssé váló Trm sejtek adaptációjára, azonban annál jóval leegyszerűsítettebb, és annak teljes komplexitását nem éri el. Az eredmények részletes értékelése folyamatban van.

## **b) Tudomány és társadalom**

A kutatócsoport vezetője a Magyar Immunológiai Társaság vezetőségének tagjaként részt vett a Magyar Immunológiai Társaság, és a Magyar Tudományos Akadémia Biológiai Tudományok Osztály, Immunológiai Osztályközi Tudományos Bizottsága által szervezett Immunológia Napja előkészítésében, melynek keretében „Fókuszban a védőoltások” címmel az MTA Nagytermében, 2014. április 29-én főként laikusokat, elsősorban középiskolásokat megcélzó előadás-sorozat zajlott, illetve több más szervezet, így az Országos Epidemiológiai Központ támogatásával párhuzamos sajtókampány is indult.

## **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2014-ben**

A kutatócsoport beszámolási időszakban működő, aktív hazai kapcsolatai: a csoport kooperációt tartott fent transzgen CD8+ T sejt egérmodellek megosztása érdekében az MTA-DE Lendület Immunogenomikai Kutatócsoporttal, továbbá CD8+ T sejtek in vivo sejt-követéses vizsgálatait során a Semmelweis Egyetem Biofizikai és Sugárbiológiai Intézetével és a Semmelweis Egyetem I sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézetével. Emellett a csoport egy CD8+ T sejt válaszközvetítést vizsgáló, transzgen egér csontvelő-transzplantációs modell működtetése során kooperált az Országos „Frédéric Joliot-Curie” Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Intézettel, illetve egy, humán csontvelő transzplantáció során CD8+ T sejt válaszközvetítést értékelő kutatási programhoz TUKEB engedélyt adott be, kapott, ennek nyomán pályázatot nyújtott be és kooperálni kezdett az Egyesített Szt. István és Szt. László Kórház Hematológiai és Össejt-Transzplantációs Osztályal.

Külföldi kooperációiban a kutatócsoport az Infectious Disease and Immunogenetics Section, Clinical Center, National Institutes of Health-szel (Bethesda, MD, USA), továbbá a Center for Human Immunology, Autoimmunity and Inflammation, National Institutes of Health-szel (Bethesda, MD, USA), és a Sidra Medical and Research Center-rel (Doha, Qatar) működött együtt; egyrészt különböző zajló projektek lezárásán és eredményeik publikálásán, másrészt a

Sidra MRC esetében egy új kooperáció beindításán, és egy ehhez kapcsolt pályázat előkészítésén kezdett dolgozni.

A kutatócsoport a fentiek mellett felsőoktatási tevékenységet is folytatott a Semmelweis Egyetem graduális képzésében. Ennek során három egyetemi karon, három nyelven, három kötelező, immunológiai, genetikai és sejtbiológiai tárgyat, továbbá egy választható tantárgyat oktatott, összesen 246 egyetemi oktatási óra megtartásával. A kutatócsoport a beszámolási időszakban a Semmelweis Egyetem Doktori Iskola doktori képzésében két fő PhD-hallgató mentorálását folytatta.

#### **IV. A 2014-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

A kutatócsoport a beszámolási időszakban két pályázatot nyújtott be (VKSZ\_12-1-2013-0071 Big Data pályázat; 33.000 E Ft, OTKA K 2014 pályázat, 43.793 E Ft), amelyek támogatást nem nyertek el.

#### **V. A 2014-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

1. Gyongyosi A, Szatmari I, Pap A, Dezső B, Pos Z, Szeles L, Varga T, Nagy L: RDH10, RALDH2 and CRABP2 are required components of PPAR $\gamma$ -directed all-trans-retinoic acid synthesis and signaling in human dendritic cells. *Journal Of Lipid Research*, 54 (9): 2458-2474. Paper &. (2013) <http://real.mtak.hu/9866/>
2. Liu QZ, Tomei S, Ascierto ML, De Giorgi V, Bedognetti D, Dai CL, Uccellini L, Spivey T, Pos Z, Thomas J, Reinboth J, Murtas D, Zhang QB, Chouchane L, Weiss GR, Slingluff CL, Lee PP, Rosenberg SA, Alter H, Yao KT, Wang E, Marincola FM: Melanoma NOS1 expression promotes dysfunctional IFN signaling. *Journal Of Clinical Investigation*, 124 (5): 2147-2159. 13 (2014) <http://real.mtak.hu/21347/>
3. Longo DM, Louie B, Ptacek J, Friedland G, Evensen E, Putta S, Atallah M, Spellmeyer D, Wang E, Pos Z, Marincola FM, Schaeffer A, Lukac S, Railkar R, Beals CR, Cesano A, Carayannopoulos LN, Hawtin RE: High-dimensional analysis of the aging immune system: verification of age-associated differences in immune signaling responses in healthy donors.
4. *BMC Journal Of Translational Medicine*, 12 (1): 178-186. (2014) <http://real.mtak.hu/21349/>
5. Pos Z, Spivey TL, Liu H, Sommariva M, Chen J, Wunderlich JR, Parisi G, Tomei S, Ayotte BD, Stroncek DF, Malek JA, Robbins PF, Rivoltini L, Maio M, Chouchane L, Wang E, Marincola FM: Longitudinal Study of Recurrent Metastatic Melanoma Cell Lines Underscores the Individuality of Cancer Biology. *Journal Of Investigative Dermatology*, 134 (5): 1389-1396. (2014) <http://real.mtak.hu/9839/>
6. Tsang JS, Schwartzberg PL, Kotliarov Y, Biancotto A, Xie Z, Germain RN, Wang E, Olnes MJ, Narayanan M, Golding H, Moir S, Dickler HB, Perl S, Cheung F, Obermoser G, Chaussabel D, Palucka K, Chen J, Fuchs JC, Ho J, Khurana S, King LR, Langweiler M, Liu H, Manischewitz J, Pos Z, Posada JG, Schum P, Shi R, Valdez J, Wang W, Zhou H, Kastner DL, Marincola FM, McCoy JP, Trinchieri G, Young NS (szerk.) Global analyses of human immune variation reveal baseline predictors of postvaccination responses. *Cell*, 157 (2): 499-513. (2014) <http://real.mtak.hu/21350/>



## MTA–SE LENDÜLET NEUROBIOKÉMIAI MUNKACSOPORT

kutatócsoport-vezető: Christos Chinopoulos, PhD

1094 Budapest, Tűzoltó utca 37–47.

telefon: (70) 212 3369; fax: (1) 267 0031

e-mail: chinopoulos.christos@eok.sote.hu

a kutatócsoport megalakulásának éve: 2012

### I. A kutatóhely fő feladatai 2014-ben

Az *Artemia franciscana* faj transzkriptomjának *de novo* azonosítása a 2013-14-es időszakban megtörtént, ez rendkívül munka- és időigényes folyamat volt a referencia genom nélkül.

2014-ben további tíz, általuk vizsgált tengeri gerinctelen állatfaj transzkriptomjának és mitokondriális proteomjának azonosítása folyamatban van az *Artemia* genom, mint „referencia” genom felhasználásával. Mindegyik fajból tisztított, mitokondriális preparátumot állítottak elő és organellum-specifikus proteomikai analízisnek vetették alá. Az izolált mitokondriális fehérjekeveréket proteolitikus enzimekkel hasították össze, majd automatizált (2D) HPLC-tömegspektrometriás analízist végeztek, mely eredményeképpen azonosíthatók és kvantitálhatók a mintában jelenlévő fehérjék. Az analízis és az adatmegjelenítés gyakorlatilag teljesen automatizált, köszönhetően a high-tech informatikai háttérnek. Alternatív módszerrel a fehérjefrakciókat gél- vagy folyadékfázisú (főként HPLC) technikákkal is szeparálták, így kisebb komplexitású fehérjeaggregátumokat kaptak. Ennek köszönhetően a kisebb mennyiségben jelen lévő fehérjék is kimutathatóak lesznek, ami különösen hasznos a ebben az esetben, hiszen gyakorlatilag ismeretlen genomról, ill. proteomról van szó. Az elválasztott fehérjék mennyiségének meghatározását ún. „tag”-mentes módszerrel végzik, a tömegspektrometriás azonosításban pedig a peptid prekursor ion szignálok intenzitását vetik össze. Ebben az esetben a 3 legintenzívebb peptid szignál átlagát tekintik a detektált fehérje mennyiségének (moláris egységben megadva), összevetve a belső standard 3 legintenzívebb peptid szignáljának átlagával. Ezután összeszámolják a spektrumban megjelenő fragment ionokat.

Végezetül, a fentebb említett tengeri, gerinctelen állatfajok teljes transzkriptomjának azonosítása folyamatban van, felhasználva a már elkészült *Artemia* transzkriptomot, mint mintát. Ehhez Illumina HiSeq adatsorokat használnak fel digitális normalizálás után, melyhez az informatikai háttér az Arizonai Egyetem nagy teljesítményű számítógéprendszere biztosítja.

### II. A 2014-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

#### a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

A Lendület támogatás elnyerése óta a legjelentősebb eredmény az *Artemia franciscana* teljes transzkriptomjának és mitokondriális proteomjának azonosítása volt. Továbbá, a fehérjék identifikálása érdekében folyamatban van a tisztított mitokondriális preparátumok előállítás és proteomikai analízise. Az organellum specifikus proteom analízis során 4 fő buktatóval szembesülhetnek: 1): egy adott sejtorganellum fehérjeösszetétele folyamatosan változik, a ki- és befelé irányuló transzport következtében, melyet citoszkeletális komponensek végeznek. Így a proteomikai analízist megelőző izolálás során ezek a citoszkeletális komponensek is bekerülhetnek az organellum fehérjéi közé, anélkül, hogy ténylegesen szerepet játszottak

volna a vizsgálni kívánt folyamatban. 2): A citoplazma szignál transzdukciós molekulái is kölcsönhatásba kerülhetnek adott időpillanatban az organellum fehérjéivel. 3): Egy adott organellum fehérjeösszetétele sejtenként és szövetenként eltérhet. 4) Az organellum fehérjéi, ahogy pl. a transzmembrán fehérjék és a citoplazma fehérjéi is, poszttranszlációs módosításon esnek át. Ezeket a buktatókat olyan „vertikális” megközelítéssel kívánják kivédeni, amely során a mitokondriumokat 3 lépésben, egyre növekvő tisztasággal izolálják: i) nyers mitokondriális preparátum kinyerése standard centrifugálási módszerekkel. (1. frakció), ii) nyers preparátum további Percoll tisztítása (2. frakció), iii) mitoplaszt preparátum kinyerése a Percoll-tisztított frakcióból (3. frakció). Mitoplasztoknak a külső membránjuktól megfosztott mitokondriumokat nevezzük, ezek hipoozmotikus közegben digitonin jelenlétében preparálhatók izolált mitokondriumokból. Mindegyik frakció proteomját azonosítani fogják. A különböző frakciókban az egyre növekvő mitokondriális tisztasági fokkal a szennyező, nem-mitokondriális eredetű fehérjék aránya a proteomban fokozatosan csökkenni fog. Továbbá, a szennyező, nem-mitokondriális eredetű fehérjék nagy valószínűséggel véletlenszerűen jelen lesznek mindegyik vizsgált fajban, függetlenül attól, hogy kimutatható volt-e a PTP megléte az adott fajban vagy sem. Így ezek a fehérjék könnyedén kizárhatók a további analízisből. A legtöbb citoszolikus fehérje a külső membrán fehérjéivel lép kölcsönhatásba a mitokondriumokban, de a PTP mitoplasztokban is indukálható, így a PTP alkotó fehérjéknek a belső membránban vagy a mitokondriális mátrixban kell elhelyezkedniük. Így informatív lehet a mitoplasztok proteomjának összehasonlítása, amelyekből hiányoznak a külső membrán és az intermembrán tér fehérjéi, és így számos szennyező, nem-mitokondriális eredetű fehérje is. A PTP alkotó fehérjéknek minden mitokondriális frakcióban jelen kell lenniük. A citoszolikus és a szignál transzdukcióban résztvevő fehérjék legvalószínűbben a 1. és 2. frakcióban lesznek jelen, és sokkal kevésbé a 3. frakciókban, és minden valószínűség szerint nem PTP alkotók. A PTP-t alkotó fehérjék azonosítása szempontjából pedig nem játszik lényeges szerepet az esetleges poszttranszlációs módosítás. Ezzel a vertikális megközelítéssel kapott, a PTP-t mutató, ill. nem-mutató fajokból származó, különböző tisztaságú mitokondriális frakciók már alkalmasak további proteomikai analízisre, függetlenül a minta tisztasági fokától. Az utolsó lépés pedig a 3 különböző, mitokondriális frakció proteomjának tömegspektrometriás analízise lesz. Napjainkban számos proteomikai megközelítés létezik az analízisben, a kutatócsoport az ún. „Shotgun” proteomikai stratégiát fogja felhasználni. E szerint az eljárás szerint, a 3 különböző tisztaságú, mitokondriális frakciót proteolitikus emésztésnek vetik alá, és ezután automatizált (2D) HPLC-tömegspektrometriás analízist végeznek, mely eredményeképp azonosíthatók és kvantitálhatók a mintában jelenlévő fehérjék. Az elválasztott fehérjék mennyiségének meghatározását ún. „tag”-mentes módszerrel végzik, a tömegspektrometriás azonosításban pedig a peptid prekursor ion szignálok intenzitását vetik össze. Ebben az esetben a 3 legintenzívebb peptid szignál átlagát tekintik a detektált fehérje mennyiségének (moláris egységben megadva), összevetve a belső standard 3 legintenzívebb peptid szignáljának átlagával.

## **b) Tudomány és társadalom**

A beszámoló időszak alatt a kutatócsoport-vezető a kutatási eredményeit nem mutatta be egyetlen hazai vagy nemzetközi konferencián sem.

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2014-ben**

A projektből három nemzetközi együttműködés született: az egyik a varsói Lengyel Tudományegyetem Biokémiai és Biofizikai Intézetének kutatócsoportjával, ahol élesztővel kapcsolatos kísérletek folynak, ebből egy közös publikáció keletkezett (PLoS One. 2013 Sep 20;8(9):e74187); a másik az Arizonai Egyetem biokomputerizációs egységével, ahol a transzkriptomhoz kapcsolódó munka zajlik; és egy szintén az Arizonai Egyetemen belül az Arizona Proteomikai Konzorciummal, itt a proteomikai feladatok elvégzése történik.

### **IV. A 2014-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

A beszámolási időszakban nem nyertek el más nemzeti vagy nemzetközi támogatást, kivéve a folyamatban lévő OTKA-pályázatot K 100918 „Identification of the proteins that form the mitochondrial permeability transition pore”, amely 2012. április 1-jén indult, és 2016. március 31-ig él.

### **V. A 2014-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

1. Bonora M, Wieckowski MR, Chinopoulos C, Kepp O, Kroemer G, Galluzzi L, Pinton P.: Molecular mechanisms of cell death: central implication of ATP synthase in mitochondrial permeability transition. *Oncogene*. (2014) Apr 14;0. doi: 10.1038/onc.2014.96. PMID: 24727893
2. Kiss G, Konrad C, Pour-Ghaz I, Mansour JJ, Németh B, Starkov AA, Adam-Vizi V, Chinopoulos C.: Mitochondrial diaphorases as NAD<sup>+</sup> donors to segments of the citric acid cycle that support substrate-level phosphorylation yielding ATP during respiratory inhibition. *FASEB J*. 2014 Apr;28(4):1682-97. doi: 10.1096/fj.13-243030. PMID: 24391134
3. Chinopoulos C, Szabadkai G.: What Makes You Can also Break You, Part III: Mitochondrial Permeability Transition Pore Formation by an Uncoupling Channel within the C-Subunit Ring of the F1FO ATP Synthase? *Front Oncol*. (2014) Sep 3;4:235. PMID: 25232534
4. Chinopoulos C, Kiss G, Kawamata H, Starkov AA.: Measurement of ADP-ATP exchange in relation to mitochondrial transmembrane potential and oxygen consumption. *Methods Enzymol*. (2014);542:333-48. PMID: 24862274

## **MTA–SE LENDÜLET NYIROKÉLETTANI KUTATÓCSOPORT**

kutatócsoport-vezető: Jakus Zoltán Péter, PhD  
1094 Budapest, Tűzoltó utca 37–47.  
telefon: (1) 459 1500 / 60429; fax: (1) 266 7480  
e-mail: jakus.zoltan@med.semmelweis-univ.hu  
a kutatócsoport megalakulásának éve: 2014

### **I. A kutatóhely fő feladatai 2014-ben**

A 2014 nyarán indult kutatócsoportnak a Lendület programban az a célja, hogy feltérképezze a nyirokrendszer növekedését az embrionális időszakban, és részletesen jellemezze a folyamatot irányító molekuláris mechanizmusokat. Szeretnék továbbá feltárni a nyirokrendszer működésének korábban nem várt vonatkozásait a tüdőben és más szervekben az embrionális és a posztnatális időszakban. A kísérletek hozzájárulhatnak új és hatékony nyirokrendszer-működést befolyásoló terápiás megközelítések kifejlesztéséhez.

### **II. A 2014-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények**

#### **a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények**

A kísérletek transzgénikus technológiák alkalmazására épülnek, amihez a kutatócsoport számos genetikailag módosított egértörzset juttatott el Budapestre 2014 második felében, és elkezdte azokat tenyésztetni és felszaporítani. A törzsek lehetővé teszik többek között a nyirokerek láthatóvá tételét, a nyiroknövekedési-faktorok teljes vagy sejtvonalspecifikus törlését, illetve a nyirokerek eliminációját. A kutatócsoport felszereli a laboratóriumot a Semmelweis Egyetemen, és jelentős energiát fordít a kísérleti módszerek beállítására és optimalizálására. Az időszak eredményeiből kiemelhetjük azt, hogy a kutatócsoport megmutatta, hogy a VEGFR3-YFP egértörzs, amelyet korábban a fehérje idegrendszeri szerepének vizsgálatára használtak, kiválóan alkalmas a nyirokerek láthatóvá tételére, ezáltal a riporter rendszer lehetővé teszi a nyirokér-növekedés monitorozását.

#### **b) Tudomány és társadalom**

A Lendület-pályázat elindulása kapcsán a kutatócsoport-vezető több alkalommal beszélhetett a terveikről és a vizsgálatok jelentőségéről a médiában, így az írott sajtóban (pl.: Semmelweis Egyetem Újság) és a rádióban (Kossuth rádió), kihangsúlyozva a tervezett kísérletek fontosságát és hasznát.

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2014-ben**

A Lendület program lehetővé tette, hogy a kutatócsoport tudományos együttműködést alakítson ki az alábbi akadémiai kutatóhelyekkel:

- University of Pennsylvania, Perelman School of Medicine, Philadelphia, PA, USA  
Kutatócsoport-vezető: Dr. Mark L. Kahn  
Téma: A nyirokrendszer élettana és kórélettana
- Semmelweis Egyetem, Élettani Intézet, Gyulladásélettani Kutatócsoport

Kutatócsoport-vezető: Dr. Mócsai Attila

Téma: A nyirokrendszer és az immunrendszer kapcsolata

#### **IV. A 2014-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

A kutatócsoport a Lendület programon kívül nem nyert el más jelentős támogatást 2014-ben.

#### **V. A 2014-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

1. Kovács M, Németh T, Jakus Z, Sitaru C, Simon E, Futosi K, Botz B, Helyes Zs, Lowell CA, Mócsai A: The Src family kinases Hck, Fgr, and Lyn are critical for the generation of the in vivo inflammatory environment without a direct role in leukocyte recruitment. JOURNAL OF EXPERIMENTAL MEDICINE, 211 (10): 1993-2011. (2014)  
<http://real.mtak.hu/21296/>

## **MTA–SE LENDÜLET ÖRÖKLETES ENDOKRIN DAGANATOK KUTATÓCSOPORT**

kutatócsoport-vezető: Patócs Attila, PhD  
1088 Budapest, Szentkirályi utca 46.  
telefon: (1) 266 0926; fax: (1) 266 0926  
e-mail: patocs.attila@med.semmelweis-univ.hu  
a kutatócsoport megalakulásának éve: 2013

### **I. A kutatóhely fő feladatai 2014-ben**

Az Örökletes Endokrin Daganatok Lendület Kutatócsoport az MTA-SE Molekuláris Medicina Kutatócsoportból alakult kutatócsoport, amely elsősorban a nagy számításigényű molekuláris biológiai, bioinformatikai és a funkcionális molekuláris biológiai vizsgálatok elvégzésre alakult 2013-ban.

### **II. A 2014-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények**

#### **a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények**

2014-ben nemzetközi együttműködés keretén belül több mint 1200 MEN2 szindrómában szenvedő beteg adatainak a feldolgozásával igazolták, hogy ebben a szindrómában a phaeochromocytómák kezelése során a mellékvesekéreg megtartó műtét a választandó kezelés.

A kutatócsoportban kialakított bioinformatikai munkacsoport sikeresen alkalmazta azokat az algoritmusokat, amelyek exom és kis RNS szekvenálás adatok feldolgozásához szükségesek. Az örökletes phaeochromocytóma/paragangliómás családban elvégzett exom szekvenálások igazolták a technológia hatékonyságát. Jelenleg a 17, ismert eltérést hordozó beteg adatainak elemzését végzik a jó és rosszindulatú elváltozásokra specifikus genetikai tényezők beazonosítása céljából.

A CYP21A2 gén genomális lokalizációjának vizsgálata során kimutatták, hogy két haplotípus összefügg a betegekben mérhető stressz hormonok szintjével. A lokális kortizol bioszintézis kulcsenzimjét kódoló gén, a HSD11B1 polimorfizmusainak potenciális védőszerepét igazolták policisztás ovárium szindrómás betegekben. Folytatták a mikroRNS-ek sejtciklus szabályozásában betöltött szerepének vizsgálatát. Áramlási citométer felhasználásával, kooperációval az ELTE Immunológiai Tanszékével, sejtciklus fázisai szerint választották el a humán mellékvesekéreg, fibroblaszt és epithél sejteket. A sejtekből RNS izolálást követően párhuzamosan teljes genom mikroRNS és mRNS expresszió mérést végeztek. Kis RNS szekvenálással is igazolták, hogy a mikroRNS expresszió változása az aktív sejtciklus során elhanyagolható a fehérje és mRNS expresszió dinamikájához képest.

Mellékvesekéreg carcinóma pathomechanizmusáról készítettek összefoglaló tanulmányt és a keringő mikroRNS-ek potenciális diagnosztikai szerepét mutatták ki. A kutatócsoportban korábban kidolgozott integrált adatelemzést, nemzetközi együttműködés keretében sikeresen alkalmazták veserákban és új, mikroRNS biomarkereket azonosítottak be.

Összefoglaló tanulmányt készítettek a helyi szteroid hatás és az immunrendszer közötti dinamikus interakcióról, amelynek megbomlása szerepet játszhat autoimmun betegségek pathomechanizmusában.

A glükokortikoid receptor (GR) napszaki ritmus szabályozásában betöltött szerepéről készítettek összefoglaló tanulmányt, illetve mellékvesekéreg sejtvonalonban elkezdtek szisztematikusan elemezni a GR és az óragének közötti kapcsolatot.

### **b) Tudomány és társadalom**

A kutatócsoport aktívan részt vesz a Semmelweis Egyetem Klinikai Doktori Iskola munkájában. Jelenleg a kutatócsoport-vezető öt nappali ösztöndíjas hallgató munkáját felügyeli. Részt vesz a graduális és posztgraduális képzésben. A kutatócsoport-vezető számos hazai orvos-szakmai társaság vezetőségi tagja (Magyar Endokrinológiai és Anyagcsere Társaság és Magyar Humángenetikai Társaság) és részt vesz az Amerikai Endokrin Társaság munkájában, mint az Oktatási és Karrierépítési Bizottság vezetőségi tagja.

A kutatócsoport-vezető rendszeresen tart ismertetések az örökletes endokrin kórkép genetikai hátteréről, részt vesz a Semmelweis Egyetem II. sz. Belgyógyászati Klinikán működő genetikai diagnosztikai munkában, betegek ellátásában.

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2014-ben**

A hazai együttműködések közül kiemelendő a Semmelweis Egyetem II. sz. Belgyógyászati Klinika Endokrin Osztályával és az MTA-SE Molekuláris Medicina Kutatócsoporttal való nagyon eredményes kapcsolat. A Szent István Egyetem Halgazdálkodási Tanszékkel történő kooperáció, egy sikeres KTIA pályázat keretén belül a glukokortikoidok iránti érzékenységet vizsgálják in vivo és in vitro rendszerekben.

A Semmelweis Egyetem I. sz. Patológiai és Kísérletes Onkológiai Intézetével prof. Kovalszky Ilona és dr. Baghy Kornéliával a hypophysis daganatok illetve az új generációs szekvenálási technológiákkal kapcsolatosan működnek együtt. A Szegedi Tudományegyetem Élettani Tanszéken prof. Tamás Gábor munkacsoportjával génexpressziós és szekvenálási adatok feldolgozása során került sor együttműködésre.

Nemzetközi kooperáció alakult Prof. Hartmut Neumann a Freiburgi Egyetemről az örökletes pheochromocytóma/paraganglióma, a Multiplex Endokrin Neoplázia 2-es típusa és von Hippel-Lindau szindrómák genotípus-fenotípus összefüggések megismerése céljából. Ezek eredménye 2014-ben két közlemény, melyből az egyik a nagyon rangos Lancet Oncology-ban került elfogadásra. Prof. Korbonits Márta a Londoni St. Bart Egyetemi Kórház és kutatóintézettel a hypophysis daganatok molekuláris hátterének tanulmányozása céljából. A kutatócsoport-vezető egyik volt PhD-hallgatója a Torontói Egyetem Laboratóriumi Medicina Intézetében végezte posztdoktor kutatómunkáját. Az itthon kidolgozott integratív elemzést használták veserákos adatok elemzésére, melynek eredménye egy rangos közlemény a Clinical Chemistry szakfolyóiratban.

#### IV. A 2014-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

A Lendület-kutatócsoport munkáját egy OTKA- és egy KTIA pályázati forrás egészíti ki.

#### V. A 2014-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Castinetti F, Qi XP, Walz MK, Maia AL, Sanso G, Peczkowska M, Hasse-Lazar K, Links TP, Dvorakova S, Toledo RA, Mian C, Bugalho MJ, Wohllk N, Kollyukh O, Canu L, Loli P, Bergmann SR, Costa JB, Makay O, Patocs A, Pfeifer M, Shah NS, Cuny T, Brauckhoff M, Bausch B, von Dobschuetz E, Letizia C, Barczynski M, Alevizaki MK, Czetwertynska M, Ugurlu MU, Valk G, Plukker JT, Sartorato P, Siqueira DR, Barontini M, Szperl M, Jarzab B, Verbeek HH, Zelinka T, Vlcek P, Toledo SP, Coutinho FL, Mannelli M, Recasens M, Demarquet L, Petramala L, Yaremchuk S, Zabolotnyi D, Schiavi F, Opocher G, Racz K, Januszewicz A, Weryha G, Henry JF, Brue T, Conte-Devolx B, Eng C, Neumann HP: Outcomes of adrenal-sparing surgery or total adrenalectomy in pheochromocytoma associated with multiple endocrine neoplasia type 2: an international retrospective population-based study. *LANCET ONCOLOGY*, 15 (6): 648-655. (2014)
2. Birke Bausch, Ernst von Dobschuetz, Xiao-Ping Qi, Martin K Walz, Georges Weryha, Attila Patocs, Karoly Rác, Frederic Castinetti, David Taieb, Schu-Ren Yang, Philipp T Meyer, Monika Engelhardt, Kurt Werner Schmid, Bahadir M Güllüoglu, Ozer Makay, Laura von Duecker, Angelica Malinoc, Stefan Zschiedrich, Giuseppe Opocher, Hartmut P H Neumann: von Hippel-Lindau Disease Associated Pancreatic Neuroendocrine Tumors – Molecular Genetics and Clinical Aspects. *JOURNAL OF TRANSLATIONAL MEDICINE AND EPIDEMIOLOGY*, 2 (1): Paper 1019. 6 (2014)
3. Patócs A, Likó I, Darvasi O, Pongor L, Tóth M, Szücs N, Gláz E, Igaz P, Rác K: Az új generációs szekvenálás szerepe az endokrin rendszert érintő daganatok genetikai vizsgálatában, saját tapasztalatok. *ORVOSKÉPZÉS*, 89 (4): 455. (2014) - előadás
4. Doleschall M, Szabo JA, Pazmandi J, Szilagyi A, Koncz K, Farkas H, Toth M, Igaz P, Glaz E, Prohaszka Z, Korbonits M, Racz K, Fust G, Patocs A: Common Genetic Variants of the Human Steroid 21-Hydroxylase Gene (CYP21A2) Are Related to Differences in Circulating Hormone Levels. *PLOS ONE*, 9 (9): e107244. (2014)
5. Grolmusz VK, Acs OD, Feldman-Kovacs K, Szappanos A, Stenczer B, Fekete T, Szendei G, Reismann P, Racz K, Patocs A: Genetic variants of the HSD11B1 gene promoter may be protective against polycystic ovary syndrome. *MOLECULAR BIOLOGY REPORTS*, 41 (9): 5961-5969. (2014)
6. Butz H, Szabo PM, Nofech-Mozes R, Rotondo F, Kovacs K, Mirham L, Girgis H, Boles D, Patocs A, Yousef GM: Integrative Bioinformatics Analysis Reveals New Prognostic Biomarkers of Clear Cell Renal Cell Carcinoma. *CLINICAL CHEMISTRY*, 60 (10): 1314-1326. (2014)
7. Szabo DR, Luconi M, Szabo PM, Toth M, Szucs N, Horanyi J, Nagy Z, Mannelli M, Patocs A, Racz K, Igaz P: Analysis of circulating microRNAs in adrenocortical tumors. *LABORATORY INVESTIGATION*, 94 (3): 331-339. 9 (2014)
8. Igaz P, Igaz I, Nyíró G, Nagy Z, Nagy Zs, Szabó PM, Rác K, Patócs A: Keringő mikroRNS-ek expressziójának jelentősége: változások hormonális hatásokra, keringő mikroRNS-ek mint tumor szupresszorok? *ORVOSKÉPZÉS*, 89 (4): 475. (2014) - előadás



9. Patocs A: Regulation of cell cycle by microRNAs and its implication in the pathogenesis of endocrine tumors. ACTA PHYSIOLOGICA, 211 (697): 60-60. 1 (2014) – előadás
10. Nagy Zsolt, Rácz Károly, Patócs Attila: A perifériás cirkadián órák jelentősége az anyagcserezavarok kialakulásában. MAGYAR BELORVOSI ARCHIVUM, 67 (6): 374-380. (2014)
11. Toke J, Czirjak G, Toth M, Racz K, Patocs A: Biokémiai markerek jelentosege a neuroendokrin daganatok felismereseben es a betegek koveteseben. ORVOSI HETILAP, 155 (45): 1775-1782. (2014)
12. Tőke Judit, Czirják Gábor, Bezzegh Attila, Vásárhelyi Barna, Rácz Károly, Patócs Attila: Az ösztradiol hatásai és jelentősége férfiakban. ORVOSI HETILAP, 155 (23): 891-896. (2014)

## MTA–SE LENDÜLET PEROXIDÁZ ENZIMEK KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Geiszt Miklós, az MTA doktora

1094 Budapest, Tűzoltó utca 37–47.

telefon: (1) 459 1500; fax: (1) 266 7480

e-mail: geiszt@eok.sote.hu

a kutatócsoport megalakulásának éve: 2011

### I. A kutatóhely fő feladatai 2014-ben

Az ötéves kutatási program célja a peroxidáz enzimek közé tartozó peroxidazin (PXDN), valamint peroxidazin-szerű fehérje (peroxidasin-like protein, PXDNL) funkcióinak megismerése. Bár a peroxidázok működéséről és betegségek kialakulásában játszott szerepéről több ezer közlemény jelent meg az évek során, a PXDN és PXDNL fehérjéről nagyon keveset tudni. Korábban publikált eredményeik és előkísérleteik arra utaltak, hogy ezek a fehérjék kulcsszerepet játszhatnak a reaktív oxigén származékok (ROS) szerteágazó élettani hatásaiban.

*A kutatási program legfontosabb célkitűzései az alábbiak:*

- A PXDN intra- és extracelluláris funkcióinak vizsgálata
- PXDN knockout és peroxidáz-mutáns (knockin) egerek létrehozása és vizsgálata
- A PXDN rövid izoformájának (PXDNs) vizsgálata
- A peroxidazin-szerű fehérjével (PXDNL) kapcsolatos kísérletek

*Az eddig megvalósultak:*

- A PXDN extracelluláris funkciója a kollagén IV molekulák keresztükötése. A PXDN szerkezet-funkció analízisének során sikerült azonosítaniuk a PXDN keresztükötő funkciójának szerkezeti feltételeit.
- A mutáns egértörzsek fenotípusának analízise folyamatban van és ennek során több olyan fejlődési rendellenességet találtak, amelyek korábban ismeretlenek voltak.
- A PXDN rövid izoformája valószínűleg csak speciális körülmények között, daganatos sejtekben expresszálódik, ezért ezt a PXDN izoformát nem vizsgálják tovább.
- Elkezdtek egy PXDNL-t expresszáló transzgenikus egértörzs kifejlesztését. Elkészítették a törzs létrehozásához szükséges DNS konstruktot, annak injektálása jelenleg folyamatban van.

### II. A 2014-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Elsőként azonosítottak és jellemeztek egy korábban ismeretlen peroxidazin homológ fehérjét a PXDNL-t (peroxidasin-like protein). Kimutatták, hogy a PXDNL kizárólag a szívben fejeződik ki, ahol a kardiomiociták expresszálják a fehérjét. A PXDNL kizárólagos szívbeli expresszióját és PXDN-antagonizáló aktivitását igazoló eredményeik a szív extracelluláris mátrix dinamikájának egy új, szerv-specifikus szabályozásai formáját vethetik fel.

A „Lendület” támogatás segítségével sikerült elkészíttetniük két új egértörzset, amelyek alapvető jelentőségűek lehetnek a peroxidazin fehérjével kapcsolatos kutatásokban. Az egyik egértörzs, egy „klasszikus” knock-out, amelyből hiányzik a PXDN fehérje. A másik törzs

(knock-in), viszont expresszálja a PXDN enzim aktivitással nem rendelkező, mutáns verzióját. Az állatok fenotípusának analízise folyamatban van.

A PXDN fehérjén szerkezet-funkció vizsgálatokat végeztek. Megállapították, hogy az emlős PXDN diszulfid kötéseken keresztül trimerré rendeződik és azonosították a kötések kialakításáért felelős cisztein aminosavak intramolekuláris helyzetét. Azt is megállapították, hogy trimerizáció szükséges a PXDN optimális kollagén IV keresztkötő aktivitáshoz.

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2014-ben**

Az év során a kutatócsoport egyik tagja részt vett egy nemzetközi, peroxidázokkal foglalkozó konferencián (8th International Peroxidase Meeting), ahol posztert mutatott be a PXDNL fehérje azonosításáról. A kutatócsoport-vezető 2014 februárjában meghívott előadóként részt vett a szabadgyökökkel foglalkozó Gordon konferencián (Oxygen Radicals, Gordon Research Conferences), ahol előadást tartott a peroxidazin fehérjével kapcsolatos kutatásairól.

### **IV. A 2014-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

2014-ben nem nyertek el pályázatot.

### **V. A 2014-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

1. Kovacs I, Horvath M, Kovacs T, Somogyi K, Tretter L, Geiszt M, Petheo GL: Comparison of proton channel, phagocyte oxidase, and respiratory burst levels between human eosinophil and neutrophil granulocytes. *Free Radical Research* 48: 1190-1199. (2014)
2. Rada B, Park JJ, Sil P, Geiszt M, Leto TL: NLRP3 inflammasome activation and interleukin-1beta release in macrophages require calcium but are independent of calcium-activated NADPH oxidases. *Inflammation Research* 63:821-830. (2014)
3. Donkó A, Moranda S, Korzeniowska A, Boudreaux HE, Zana BM, Hunyady L, Geiszt M, Leto TL: Hypothyroidism-associated missense mutation impairs NADPH oxidase activity and intracellular trafficking of Duox2. *Free Radical Biology and Medicine* 73:190-200. (2014)
4. Péterfi Z, Tóth ZE, Kovács HA, Lázár E, Sum A, Donkó Á, Sirokmány G, Shah AM, Geiszt M: Peroxidasin-like protein: A novel peroxidase homologue in the human heart. *Cardiovascular Research* 101: 393-399. (2014)
5. Péterfi Z, Geiszt M: Peroxidasins: novel players in tissue genesis: *Trends in Biochemical Sciences* 39:305-307. (2014)
6. Hristova M, Veith C, Habibovic A, Lam Y-W, Deng B, Geiszt M, Janssen-Heininger YMW, Van der Vliet A: Identification of DUOX1-dependent redox signaling through protein S-glutathionylation in airway epithelial cells. *Redox Biology* 2:436-446. (2014)

## **MTA–SZTE LENDÜLET GASZTROENTEROLÓGIAI MULTIDISZCIPLINÁRIS KUTATÓCSOPORT**

kutatócsoport-vezető: Hegyi Péter, az MTA doktora  
6720 Szeged, Korányi fasor 8–10.  
telefon: (62) 545 200; fax: (62) 545 185  
e-mail: hegyi.peter@med.u-szeged.hu  
a kutatócsoport megalakulásának éve: 2014

### **I. A kutatóhely fő feladatai 2014-ben**

Az MTA Lendület pályázat keretein belül az 5 éves kutatási tervben célul tűzték ki, hogy olyan gyógyszer támadáspontokat azonosítsanak, mely gátolja a hasnyálmirigy gyulladás kialakulását illetve csökkenti annak súlyosságát. A kutatási terület jelentősége kimagasló, hiszen annak ellenére, hogy a hasnyálmirigy gyulladás a tavalyi évben már a leggyakoribb akut gasztroenterológiai felvételt indikáló betegséggé vált, nincs specifikus farmakológiai terápiája. A kutatócsoport fő feladata 2014 második félévében (a pályázat első felében) az volt, hogy tanulmányozza a leggyakoribb hasnyálmirigy gyulladást kiváltó anyag az alkohol hatását az egyik gyógyszer támadáspontnak gondolt negatív töltésű ionokat vezető, név szerint CFTR csatornán és elindítsa a kutatási projekthez nélkülözhetetlen konfokális mikroszkóp beszerzését.

### **II. A 2014-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények**

#### **a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények**

A szakirodalomban elsőként igazolták, hogy alkoholos hasnyálmirigy gyulladás során az alkohol súlyosan károsítja a CFTR csatornát és ez az oka annak, hogy a betegség kezdeti szakasza rendkívül hasonló a cisztás fibrózis betegséghez. Ezáltal ez a csatorna fontos gyógyszer támadáspont lehet heveny és krónikus alkoholos hasnyálmirigy gyulladásban. Két PhD-hallgató védte meg doktori disszertációját.

#### **b) Tudomány és társadalom**

A kutatócsoport ez év novemberében két komoly nemzetközi konferenciát is szervezett (9<sup>th</sup> ALPD, 3<sup>rd</sup> HPSG, [www.pancreas.hu](http://www.pancreas.hu)) melyen vezető külföldi egyetemek és kutatóintézetek (University of Oxford, NIH, UCLA, stb.) kiváló előadói vettek részt. E mellett a Lendület kutatócsoport egyedülállóként Európában megalakította az Eastern and Central European Pancreatic Study Group-ot (ECEPSG) melyhez 9 ország 40 fekvőbeteg intézménye társult.

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2014-ben**

A kutatóhelynek kiterjedt hazai és nemzetközi kapcsolatrendszere van. [www.pancreas.hu](http://www.pancreas.hu)  
A pályázat szempontjából legfontosabb kollaborációk: Shmuel Muallem (NIH), Sahin-Tóth Miklós (Boston University).

#### **IV. A 2014-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

OTKA K113014 39.928 M Ft – a pályázat nyert. A pályázatot vissza kellett vonni, mert az OTKA belső szabályzata értelmében MTA Lendület-pályázat elnyerése esetén az adott évben elnyert OTKA-pályázatot vissza kell vonni.

#### **V. A 2014-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

Derikx MH et al.: Polymorphisms at PRSS1-PRSS2 and CLDN2-MORC4 loci associate with alcoholic and non-alcoholic chronic pancreatitis in a European replication study. *Gut* gutjnl-2014-307453 Published Online First: 24 September 2014

Kumar JD, Holmberg C, Kandola S, Steele I, Hegyi P, Tiszlavicz L, Jenkins R, Beynon RJ, Peeney D, Giger OT, Alqahtani A, Wang TC, Charvat TT, Penfold M, Dockray GJ, Varro A.: Increased expression of chemerin in squamous esophageal cancer myofibroblasts and role in recruitment of mesenchymal stromal cells. *PLoS One*. 2014 Aug 15;9(7):e104877.

Balabanova S, Holmberg C, Steele I, Ebrahimi B, Rainbow L, Burdyga T, McCaig C, Tiszlavicz L, Lertkowitz N, Giger OT, Oliver S, Prior I, Dimaline R, Simpson D, Beynon R, Hegyi P, Wang TC, Dockray GJ, Varro A.:The neuroendocrine phenotype of gastric myofibroblasts and its loss with cancer progression. *Carcinogenesis*. 2014 Aug;35(8):1798-806

## **MTA–SZTE LENDÜLET OSZCILLATORIKUS NEURONHÁLÓZATOK KUTATÓCSOPORT**

kutatócsoport-vezető: Berényi Antal, PhD  
6725 Szeged, Dóm tér 10.  
telefon: (62) 545 373; fax: (62) 545 842  
e-mail: drberenyi@gmail.com; honlap: www.berenyilab.com  
a kutatócsoport megalakulásának éve: 2013

### **I. A kutatóhely fő feladatai 2014-ben**

A project célja megvizsgálni, hogy bizonyos idegsejthálózatok működésének befolyásolása időben és térben célzott elektromos ingerekkel képes-e befolyásolni az epilepsziás rohamok előfordulását és hosszát. Feltételezik, hogy a transzkraniális elektromos stimulálás (TES) megfelelő kondíciók mellett képes helyreállítani az idegsejthálózatok kóros működését. Korábbi munkájukban bizonyították, hogy a koponyán kívüli elektromos ingerlés képes deszinkronizálni és így leállítani az epilepsziás rohamok egy fajtáját patkánymodellben. Jelen kísérletekben: 1) Meg kívánják vizsgálni, hogy ez az eljárás alkalmas-e hosszú távon alkalmazva gyógyulást elősegíteni (vagyis a rohamok előfordulását is fokozatosan csökkenteni), 2) Az ehhez szükséges elektronikák miniaturizálni, és biokompatibilissá tenni a későbbi implantálhatóság érdekében, 3) kiterjeszteni a módszert más típusú epilepsziák és más kórképek kezelésére. Ennek érdekében ki fognak dolgozni egy protokollt, amely az egyébként diffúz ingerlést térben is fókuszálhatóvá teszi, így az ingerlés hatását a célzott agyterületekre tudják korlátozni. 4) Az epilepsziás rohamok közül az egyik legnehezebben kezelhető forma a hippocampus és a temporális lebeny részvételével alakul ki. Tisztázni fogják a két struktúra között létrejövő információáramlás szabályait, melyből a rohamok terjedésének mechanizmusára következtethetnek. A tárgyidőszakig (2013.06.01. és 2013.12.31 között) megkezdtek a munkatervben vállalt feladatok végrehajtását, az első hat hónapban a legszükségesebb mérőműszerek beszerzése zajlott, valamint a laboratóriumi helységek, irodarész és állatház kialakítása. Megkezdtek a transzkraniális elektromos stimulálás hatásainak vizsgálatát. Méréseket kezdtek végezni humán kadáverek koponya és agyszövetén azok elektromos tulajdonságainak meghatározására. Ezek a mérések fogják az állatkísérletes eredmények értelmezhetőségét biztosítani az emberi koponyára vetítve, mely megkerülhetetlen lépés a klinikai alkalmazhatóság felé vezető úton. Elkezdtek a kutatócsoport új tagjainak felkutatását és interjúztatását. Kialakították és felszerelték az irodahelyiségeket és a laboratóriumi helységek nagy részét. Tárgyév (2014.01.01.–2014.12.31.) fő feladatai az alábbiak voltak: 1) Munkatársak felvétele 2) Cadaver mérések befejezése és az adatértékelés protokolljainak kidolgozása; adatértékelés. 3) A TES hosszú távú hatásvizsgálatához szükséges felügyelet nélküli mérőberendezéseinek elkészítése; 4) Miniaturizálás lehetőségeinek vizsgálata, partner keresése; 5) A hippocampo-temporalis pályarendszer és kapcsolódó strukturái információáramlásának vizsgálata.

### **II. A 2014-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények**

#### **a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények**

Tárgyévben a már alkalmazott PhD-hallgatók mellé felvettek egy new yorki posztdokot és egy madridi PhD-hallgatót, valamint megállapodtak egy tokiói posztdokkal, aki 2015 nyarán kezdi meg munkáját a csoportban. Utóbbi feladata lesz az opotogenetikai kísérletek, és az

esetlegesen szükségessé váló molekuláris biológiai valamint in vitro elektrofiziológiai mérések elvégzése.

Befejezték a kadávereken végzett méréseket (az SZTE ÁOK Patológiai intézetével együttműködve), amelyek célja annak vizsgálata volt, hogy a TES az alkalmazott ingerlési paraméterektől függően milyen elektromos erőtereket hoz létre az agyszövetben. A vizsgálat elvégzése komoly mérés technikai kihívásokat jelentett a mérőelektróda-agyszövet interfész kialakítása miatt (a fémelektródák polarizálódása és a bioelem hatás torzította az eredményeket), melyeket egy másik Lendület csoport (MTA-SZTE Fotoelektrokémiai Kutatócsoport) közreműködésével hidaltak át, egy speciális elektromosan vezető műanyagbevonat (PEDOT:PSS) alkalmazásával. A kadáver mérésekkel párhuzamosan hasonló kísérleteket végeztek patkánytetemen is, annak igazolására, hogy az állatkísérletes eredmények mennyire feleltethetők meg a humán kadáverekből származó eredményeknek. Ennek kiértékelése szintén megtörtént. A munkát élő állatmodellen folytatják, az ott látott hatásokból a fent említett kísérleti eredmények alapján következtetnek az élő emberen várható hatásokra.

A TES hosszú távú hatásainak vizsgálatához az epilepsziás rohamok leállításában azonos paradigmát használnak, mint a jelen pályázat alapját képező korábbi mérésekhez, azonban ott a rohamok detektálása egy manuálisan felügyelt analóg elektronikával történt. Ahhoz hogy a módszer fél-egy éven át tartó használatának hatását tudják vizsgálni, az eljárást teljesen automatizálni kellett. Ehhez beszereztek egy digitális jelfeldolgozó rendszert, és a tárgyévben kidolgozták azt a felügyelet nélkül működő rohamdetektálási algoritmust, amely ilyen időtávon is megbízhatóan működhet. Az algoritmus – amennyiben valóban megbízhatónak bizonyul – fogja az alapját képezni az implantálható eszköznek is. A tárgyév végére a kísérleti állatok implantálásához szükséges elektródák, regisztráló eszközök elkészítéséig és beszerzéséig jutottak, maguk a mérések 2015-ben indulhatnak.

A későbbi miniatürizált és implantálható eszköz fejlesztése céljából partnereket kerestek a megfelelő szakterületekről, amelyeket végül a taiwani National Chiao Tung University (NCTU), és a pekingi Tsinghua egyetem megfelelő munkacsoportjaiban találtak meg. A hatékony kooperációhoz szükséges emberi erőforrás csere (utazások, kutatók fogadása és küldése) biztosítására önálló pályázati keret megszerzését tervezik.

A hipocampo-temporalis pályarendszer és kapcsolódó struktúrái információáramlásának vizsgálatához a világon először szimultán nagyfelbontású felvételeket készítettek a hipocampus összes alrégiójából, valamint egyidőben a vele reciprok kapcsolatban álló entorhinális kéregterületekről. A sejt-sejtszintű kapcsolatrendszer megbízható analíziséhez még ez az egyedülálló elrendezés is kevésnek bizonyult, így tárgyalásokat folytattak a világ vezető szilikon-elektróda gyártójával (Neuronexus), és megállapodtak egy speciális, a vizsgált kéregterületek geometriájához igazodó egyedi elektróda gyártásában, amely 2015 első felében készül el. A tárgyévben végzett kísérletek, és korábbi mérési eredményeink kiértékelését elkezdték, és annak ellenére, hogy a teljes feldolgozás valószínűleg sok évig eltart majd, tárgyévben már sikerült nagyon fontos rendezőelveket feltárni az információfeldolgozásban, amely 4 publikáció elkészítéséhez vezetett (Science, Nature Neuroscience, PNAS és J Neurophysiology). Többek között: 1) Feltárták, hogy a hipocampusban pillanatszerűen reprezentált információ holografikus jellegű, és a sejtek koordinált populációs aktivitása jelentős többletinformációt hordoz, mint az egyes sejtek aktivitásának összessége, amely patológiás állapotokban (pl epilepszia) elveszik; 2) Megmutatták, hogy az entorhinális kéreg és a hipocampus közötti információáramlás réteg-specifikus, és a különböző rétegek által

transzmittált információ a nekik megfelelő különálló frekvenciasávban kerül továbbításra. Ennek funkcionális következménye, hogy az egyik struktúrában észlelhető kompozit jel (amely több bemenet együttes hatását tükrözi), lebonthatóvá vált alkotóelemeire, így abból a távoli struktúra aktivitására tudnak következtetni, anélkül hogy ott valóban mérnének. Feltételezésük szerint a rohamok alatt az így dekódolható információ, és a távoli struktúra aktivitása elválik egymástól – ezt a következő évek folyamán az új elektródákkal próbálják bizonyítani. 3) Bizonyították, hogy a nevezett rendszerben a vele kapcsolatban álló neuromodulátoros rendszerek állapota nagyban befolyásolja a kialakuló mintázatokat. A köztiagy egy bizonyos területéről (mediális septumból) érkező cholinerg hatások jelentősen befolyásolták a hippocampus aktivitásmintázatát. A jövőben meg fogják vizsgálni annak a lehetőségét is, hogy ezeken a neuromodulátoros rendszereken keresztül próbálják leállítani az éppen kialakuló rohamokat.

### **b) Tudomány és társadalom**

A kutatócsoport bekapcsolódott a szegedi Szent-Györgyi Albert Nobel mentori programba, amely célja a tudomány népszerűsítése a gimnazisták és fiatal egyetemisták körében. Ennek eredményeként egy elsőéves orvostanhallgató bekapcsolódott a csoport munkájába, amelyet számítógépes modellezéssel segít. A kutatócsoport a 2014-es orvosi Nobel-díj apropóján ismeretterjesztő előadást tartott az általuk vizsgált agyterületek és problémák fontosságáról, melyet az SZTE szervezett. A Magyar Epilepszia Liga 2014-es vándorgyűlésén ismertették a kutatásaik relevanciáját a humán gyógyászatban a résztvevő neurológus kollégákkal.

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2014-ben**

*Folyamatos együttműködések:*

1) Buzsáki György csoportja, NYU Neuroscience Institute, New York, NY, USA; 2) Eva Pastalkova csoportja, HHMI Janelia Farm, Ashburn, VA, USA; 3) Shigeyoshi Fujisawa csoportja, Riken Institute, Tokió, Japán; 4) Freund Tamás csoportja, MTA-KOKI, Budapest

*Új együttműködések 2014-ben:*

1) Tamás Gábor (MTA-SZTE Agykérgi Neuronhálózatok Kutatócsoport, Szeged): Kiválósági program; 2) Janáky Csaba (MTA-SZTE Lendület Fotoelektrokémiai Kutatócsoport, Szeged): konduktív polimer bevonatok készítése; 3) Hering Chiueh (National Chiao Tung Univ., Dept of Electrical and Computer Engineering): miniatürizált ASIC chipek fejlesztése egyedi algoritmusokhoz; 4) Luming Li (Tsinghua Univ., Dept of Aerospace College, Peking): implantálható biokompatibilis eszközök készítése

Új, külföldről a kutatócsoportba felvett munkatársak: 1) Antonio Fernandez Ruiz – New York; 2) Azahara Oliva González – Madrid; 3) Yuichi Takeuchi – Tokio

### **IV. A 2014-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

2013 novemberében a kutatócsoport elnyerte az Európai Kutatási Tanács (ERC) Starting grantjét, 1.419.000 EUR értékben. 2014-ben az MTA-SZTE Agykérgi Neuronhálózatok Kutatócsoporttal partnerségben elnyerték az MTA kiválósági programjának (KIP) grantjét.



## V. A 2014-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Agarwal G Stevenson IH Berényi A Mizuseki K Buzsáki G Sommer FT: Spatially distributed local fields in the hippocampus encode rat position. *Science*, 344 (6184): 626-630 (2014)
2. Berényi A Somogyvári Z Nagy AJ Roux L Long JD Fujisawa S Stark E Leonardo A Harris TD Buzsáki Gy: Large-scale, high-density (up to 512 channels) recording of local circuits in behaving animals. *J Neurophys*, 111 (5): 1132-1149 (2014)
3. Schomburg EW Fernández-Ruiz A Mizuseki K Berényi A, Anastassiou CA Koch C Buzsáki G: Theta Phase Segregation of Input-Specific Gamma Patterns in Entorhinal-Hippocampal Networks. *Neuron*, 84: 470-485 (2014)
4. Vandecasteele M Varga V Berényi A Papp E Barthó P Venance L Freund TF Buzsáki G: Optogenetic activation of septal cholinergic neurons suppresses sharp wave ripples and enhances theta oscillations in the hippocampus. *PNAS*, 111 (37): 13535-13540 (2014)

**AZ ÉLETTUDOMÁNYI EGYETEMI LENDÜLET-KUTATÓCSOPORTOK FŐBB  
MUTATÓI 2014-BEN**

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2014-ben

A kutatócsoport neve: MTA–DE Lendület Fehérjedinamikai Kutatócsoport

|   |             |   |             |
|---|-------------|---|-------------|
| <b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>  |             |   |             |
| Átlagléttség <sup>1</sup> :   | 2,2         | Ebből kutató <sup>2</sup> :                   | 2,2         |
| PhD, kandidátus:  | 1,5         | MTA doktora:                                  | 0,0         |
|   |             | Rendes tag és levelező tag:                   | 0,0         |
| A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :                                     |             |   | 0           |
| 35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :                      |             |   | 0,7         |
| <b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>  |             |   |             |
| Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> : |             |   | 4           |
| Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :                      |             |   | 4           |
| Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:   |             |   | 0           |
| hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:   |             |   | 0           |
| külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:  |             |   | 4           |
| <i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció  |             |   | 4           |
| Könyv, atlasz   | magyarul: 0 | idegen nyelven:                               | 0           |
| Könyvrész, könyvfejezet, térkép   | magyarul: 0 | idegen nyelven:                               | 0           |
| <b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>   |             |   |             |
| Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :   | 106,18      | Összes független hivatkozás száma (2012):     | 35          |
| Összes hivatkozás száma (2013) <sup>8</sup> :   |             |   | 37          |
| <b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2014-BEN</u></b>                              |             |   |             |
| Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :   | PhD: 0      | MTA doktora:                                  | 1           |
| <b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>   |             |   |             |
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :  | 0           | külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :       | 0           |
| <b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>  |             |   |             |
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :                      |             |   | 5           |
|   |             | poszterek száma:                              | 1           |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság:  | 0           | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:           | 1           |
| Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :  | 28          |   |             |
| <b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>                                    |             |   |             |
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :                  |             |   | 1           |
| Témavezetések száma: TDK munka:   | 2           | Diplomamunka (BSc):                           | 1           |
| Diplomamunka (MSc):   | 2           | PhD:  | 1           |
| <b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>  |             |   |             |
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :                    |             | 51 000  | E Ft        |
| Fiatal kutatói álláshelyen fogl. sz. <sup>16</sup> :  | 0           | Teljes saját bevétel:                         | 20 400 E Ft |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:   |             | 0   | E Ft        |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:   |             |   | 1           |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:   | 8000 E Ft   |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:                                    |             |   | 0           |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó bevétel:                | 0 E Ft      |
| Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:                                |             |   | 1           |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó bevétel <sup>17</sup> : | 12 400 E Ft |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:                                 |             |   | 0           |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó bevétel:                | 0 E Ft      |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :                      |             |   | 0 E Ft      |

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2014-ben

A kutatócsoport neve: MTA–DE Lendület Immunogenomikai Kutatócsoport

|   |             |   |                                 |
|---|-------------|---|---------------------------------|
| <b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>  |             |   |                                 |
| Átlaglétszám <sup>1</sup> :   | 2,8         | Ebből kutató <sup>2</sup> :               | 1,8                             |
| PhD, kandidátus:  | 0,5         | MTA doktora: 0,3                          | Rendes tag és levelező tag: 0,0 |
| A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :                                     |             |   | 1                               |
| 35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :                      |             |   | 1                               |
| <b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>  |             |   |                                 |
| Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> : |             |   | 7                               |
| Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :                      |             |   | 7                               |
| Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:   |             |   | 0                               |
| hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:   |             |   | 0                               |
| külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:  |             |   | 7                               |
| <i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció  |             |   | 5                               |
| Könyv, atlasz   | magyarul: 0 | idegen nyelven:                           | 0                               |
| Könyvrész, könyvfejezet, térkép   | magyarul: 0 | idegen nyelven:                           | 0                               |
| <b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>   |             |   |                                 |
| Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :   | 31,3        | Összes független hivatkozás száma (2012): | 4                               |
| Összes hivatkozás száma (2013) <sup>8</sup> :   |             |   | 6                               |
| <b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2014-BEN</u></b>                              |             |   |                                 |
| Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :   | PhD: 1      | MTA doktora:                              | 0                               |
| <b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>   |             |   |                                 |
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :  | 0           | külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :   | 0                               |
| <b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>  |             |   |                                 |
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :                      |             |   | 9                               |
|   |             | poszterek száma:                          | 8                               |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 3  |             | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:       | 6                               |
| Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :  | 1           |   |                                 |
| <b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>                                    |             |   |                                 |
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :                  |             |   | 1                               |
| Témavezetések száma: TDK munka:   | 5           | Diplomamunka (BSc):                       | 2                               |
| Diplomamunka (MSc):   | 2           | PhD:                                      | 5                               |
| <b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>  |             |   |                                 |
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :                    | 43 600      | E Ft                                      |                                 |
| Fiatal kutatói álláshelyen fogl. sz. <sup>16</sup> :  | 0           | Teljes saját bevétel:                     | 274 900 E Ft                    |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:   |             |   | 0 E Ft                          |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:   |             |   | 2                               |
| A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:   | 21 200      | E Ft                                      |                                 |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:                                    |             |   | 3                               |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel:  | 58 400      | E Ft                                      |                                 |
| Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:                                |             |   | 2                               |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel <sup>17</sup> :   | 195 300     | E Ft                                      |                                 |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:                                 |             |   | 0                               |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel:  | 0           | E Ft                                      |                                 |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :                      | 0           | E Ft                                      |                                 |

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2014-ben

A kutatócsoport neve: MTA–DE Lendület Sejtélettani Kutatócsoport

|   |   |   |              |
|---|---|---|--------------|
| <b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>  |   |   |              |
| Átlagléttség <sup>1</sup> :   | 1,2   | Ebből kutató <sup>2</sup> :               | 1,2          |
| PhD, kandidátus:  | 0,8   | MTA doktora:                              | 0,0          |
|   |   | Rendes tag és levelező tag:               | 0,0          |
| A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :                                     |   |   | 1            |
| 35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :                      |   |   | 0,7          |
| <b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>  |   |   |              |
| Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> : |   |   | 12           |
| Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :                      |   |   | 12           |
| Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:   |   |   | 0            |
| hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:   |   |   | 0            |
| külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:  |   |   | 12           |
| <i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció  |   |   | 12           |
| Könyv, atlasz   | magyarul: 0                                   | idegen nyelven:                           | 0            |
| Könyvrész, könyvfejezet, térkép   | magyarul: 0                                   | idegen nyelven:                           | 0            |
| <b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>   |   |   |              |
| Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :   | 73,82   | Összes független hivatkozás száma (2012): | 124          |
| Összes hivatkozás száma (2013) <sup>8</sup> :   |   |   | 168          |
| <b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2014-BEN</u></b>                              |   |   |              |
| Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :   | PhD: 1  | MTA doktora:                              | 0            |
| <b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>   |   |   |              |
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :  | 0   | külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :   | 0            |
| <b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>  |   |   |              |
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :                      |   |   | 5            |
|   |   | poszterek száma:                          | 3            |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság:  | 0   | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:       | 2            |
| Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :  | 3   |   |              |
| <b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>                                    |   |   |              |
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :                  |   |   | 1            |
| Témavezetések száma: TDK munka:   | 9   | Diplomamunka (BSc):                       | 0            |
| Diplomamunka (MSc):   | 3   | PhD:                                      | 9            |
| <b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>  |   |   |              |
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :                    | 39 700  | E Ft                                      |              |
| Fiatal kutatói álláshelyen fogl. sz. <sup>16</sup> :  | 0   | Teljes saját bevétel:                     | 140 500 E Ft |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:   |   |   | 0 E Ft       |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:   |   |   | 2            |
|   | A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:   | 28 000                                    | E Ft         |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:                                    |   |   | 0            |
|   | A tárgyévre vonatkozó bevétel:                | 0   | E Ft         |
| Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:                                |   |   | 1            |
|   | A tárgyévre vonatkozó bevétel <sup>17</sup> : | 30 000                                    | E Ft         |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:                                 |   |   | 0            |
|   | A tárgyévre vonatkozó bevétel:                | 0   | E Ft         |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :                      |   | 82 500                                    | E Ft         |

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2014-ben

A kutatócsoport neve: MTA–DE Lendület Sejtmetabolizmus Kutatócsoport

### 1. LÉTSZÁMADATOK

|  |                             |                                 |
|--|-----------------------------|---------------------------------|
| Átlagléttség: 1,3  | Ebből kutató <sup>2</sup> : | 1,3                             |
| PhD, kandidátus: 1,3   | MTA doktora: 0,0            | Rendes tag és levelező tag: 0,0 |
| A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :                |                             | 0                               |
| 35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> : |                             | 0,5                             |

### 2. PUBLIKÁCIÓK

|   |                               |
|---|-------------------------------|
| Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> : | 4                             |
| Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :                      | 4                             |
| Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:   | 1                             |
| hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:   | 0                             |
| külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:  | 3                             |
| <i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció  | 3                             |
| Könyv, atlasz   | magyarul: 0 idegen nyelven: 0 |
| Könyvrész, könyvfejezet, térkép   | magyarul: 0 idegen nyelven: 0 |

### 3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

|   |   |   |
|---|---|---|
| Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> : 12,8  | Összes független hivatkozás száma (2012): | 0 |
| Összes hivatkozás száma (2013) <sup>8</sup> : |   | 0 |

### 4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2014-BEN

|   |        |              |   |
|---|--------|--------------|---|
| Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> : | PhD: 0 | MTA doktora: | 0 |
|---|--------|--------------|---|

### 5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

|   |   |   |
|---|---|---|
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :0 | külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> : | 0 |
|---|---|---|

### 6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

|  |                                       |
|--|---------------------------------------|
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> : | 3                                     |
| posztterek száma:  | 9                                     |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 0                                       | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: 2 |
| Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> : 0                           |                                       |

### 7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

|  |                       |
|--|-----------------------|
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> : | 1                     |
| Témavezetések száma: TDK munka: 0  | Diplomamunka (BSc): 0 |
| Diplomamunka (MSc): 0  | PhD: 0                |

### 8. PÉNZÜGYI ADATOK

|  |                            |      |
|--|----------------------------|------|
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> : | 40 000                     | E Ft |
| Fiatal kutatói álláshelyen fogl. sz. <sup>16</sup> : 0                       | Teljes saját bevétel: 7000 | E Ft |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:                                    | 0                          | E Ft |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:                            | 1                          |      |
| A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:                                  | 7000                       | E Ft |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:                 | 0                          |      |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel:   | 0                          | E Ft |
| Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:             | 0                          |      |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel <sup>17</sup> :                                | 0                          | E Ft |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:              | 0                          |      |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel:   | 0                          | E Ft |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :   | 0                          | E Ft |

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2014-ben

A kutatócsoport neve: MTA–DE Lendület Viselkedésökológiai Kutatócsoport

|   |             |   |            |
|---|-------------|---|------------|
| <b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>  |             |   |            |
| Átlagléttség <sup>1</sup> :   | 5,2         | Ebből kutató <sup>2</sup> :                   | 3,7        |
| PhD, kandidátus:  | 1,5         | MTA doktora:                                  | 0,0        |
|   |             | Rendes tag és levelező tag:                   | 0,0        |
| A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :                                     |             |   | 0          |
| 35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :                      |             |   | 1,5        |
| <b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>  |             |   |            |
| Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> : |             |   | 20         |
| Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :                      |             |   | 20         |
| Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:   |             |   | 3          |
| hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:   |             |   | 2          |
| külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:  |             |   | 14         |
| <i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció  |             |   | 15         |
| Könyv, atlasz   | magyarul: 0 | idegen nyelven:                               | 0          |
| Könyvrész, könyvfejezet, térkép   | magyarul: 0 | idegen nyelven:                               | 0          |
| <b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>   |             |   |            |
| Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :   | 40,39       | Összes független hivatkozás száma (2012):     | 6          |
| Összes hivatkozás száma (2013) <sup>8</sup> :   |             |   | 8          |
| <b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2014-BEN</u></b>                              |             |   |            |
| Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :   | PhD: 0      | MTA doktora:                                  | 0          |
| <b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>   |             |   |            |
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :  | 0           | külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :       | 0          |
| <b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>  |             |   |            |
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :                      |             |   | 3          |
|   |             | poszterek száma:                              | 0          |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság:  | 0           | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:           | 1          |
| Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :  | 0           |   |            |
| <b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>                                    |             |   |            |
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :                  |             |   | 3          |
| Témavezetések száma: TDK munka:   | 3           | Diplomamunka (BSc):                           | 10         |
| Diplomamunka (MSc):   | 10          | PhD:  | 5          |
| <b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>  |             |   |            |
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :                    |             | 33 000  | E Ft       |
| Fiatal kutatói álláshelyen fogl. sz. <sup>16</sup> :  | 0           | Teljes saját bevétel:                         | 6 200 E Ft |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:   |             | 0   | E Ft       |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:   |             |   | 1          |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:   | 6200 E Ft  |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:                                    |             |   | 0          |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó bevétel:                | 0 E Ft     |
| Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:                                |             |   | 0          |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó bevétel <sup>17</sup> : | 0 E Ft     |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:                                 |             |   | 0          |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó bevétel:                | 0 E Ft     |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :                      |             |   | 0 E Ft     |

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2014-ben

A kutatócsoport neve: MTA–ELTE Lendület Bioinformatika Kutatócsoport

|   |             |   |                                 |
|---|-------------|---|---------------------------------|
| <b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>  |             |   |                                 |
| Átlagléttség <sup>1</sup> :   | 0,6         | Ebből kutató <sup>2</sup> :                   | 0,6                             |
| PhD, kandidátus:  | 0,3         | MTA doktora: 0,0                              | Rendes tag és levelező tag: 0,0 |
| A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :                                     |             |   | 0                               |
| 35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :                      |             |   | 0,3                             |
| <b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>  |             |   |                                 |
| Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> : |             |   | 0                               |
| Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :                      |             |   | 0                               |
| Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:   |             |   | 0                               |
| hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:   |             |   | 0                               |
| külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:  |             |   | 0                               |
| <i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció  |             |   | 0                               |
| Könyv, atlasz   | magyarul: 0 | idegen nyelven:                               | 0                               |
| Könyvrész, könyvfejezet, térkép   | magyarul: 0 | idegen nyelven:                               | 0                               |
| <b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>   |             |   |                                 |
| Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :   | 0,0         | Összes független hivatkozás száma (2012):     | 0                               |
| Összes hivatkozás száma (2013) <sup>8</sup> :   |             |   | 0                               |
| <b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2014-BEN</u></b>                              |             |   |                                 |
| Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :   | PhD: 0      | MTA doktora:                                  | 0                               |
| <b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>   |             |   |                                 |
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :  | 0           | külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :       | 0                               |
| <b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>  |             |   |                                 |
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :                      |             |   | 1                               |
|   |             | poszterek száma:                              | 0                               |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság:  | 0           | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:           | 2                               |
| Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :  | 0           |   |                                 |
| <b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>                                    |             |   |                                 |
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :                  |             |   | 1                               |
| Témavezetések száma: TDK munka:   | 1           | Diplomamunka (BSc):                           | 0                               |
| Diplomamunka (MSc):   | 1           | PhD:  | 0                               |
| <b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>  |             |   |                                 |
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :                    | 43 300      | E Ft  |                                 |
| Fiatal kutatói álláshelyen fogl. sz. <sup>16</sup> :  | 0           | Teljes saját bevétel:                         | 10 600 E Ft                     |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:   |             |   | 0 E Ft                          |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:   |             |   | 1                               |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:   | 10 600 E Ft                     |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:                                    |             |   | 0                               |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó bevétel:                | 0 E Ft                          |
| Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:                                |             |   | 0                               |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó bevétel <sup>17</sup> : | 0 E Ft                          |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:                                 |             |   | 0                               |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó bevétel:                | 0 E Ft                          |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :                      |             |   | 0 E Ft                          |



## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2014-ben

A kutatócsoport neve: MTA–ELTE Lendület Komplement Kutatócsoport

### 1. LÉTSZÁMADATOK

|  |     |                             |     |
|--|-----|-----------------------------|-----|
| Átlagléttség <sup>1</sup> :  | 3,0 | Ebből kutató <sup>2</sup> : | 2,0 |
| PhD, kandidátus:   | 1,0 | MTA doktora:                | 0,0 |
|  |     | Rendes tag és levelező tag: | 0,0 |
| A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :                |     |                             | 0   |
| 35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> : |     |                             | 1   |

### 2. PUBLIKÁCIÓK

|   |             |                 |   |
|---|-------------|-----------------|---|
| Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> : |             |                 | 3 |
| Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :                      |             |                 | 3 |
| Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:   |             |                 | 0 |
| hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:   |             |                 | 0 |
| külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:  |             |                 | 3 |
| <i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció  |             |                 | 2 |
| Könyv, atlasz   | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0 |
| Könyvrész, könyvfejezet, térkép   | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0 |

### 3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

|   |      |   |   |
|---|------|---|---|
| Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :       | 6,06 | Összes független hivatkozás száma (2012): | 0 |
| Összes hivatkozás száma (2013) <sup>8</sup> : |      |   | 2 |

### 4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2014-BEN

|   |        |              |   |
|---|--------|--------------|---|
| Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> : | PhD: 0 | MTA doktora: | 0 |
|---|--------|--------------|---|

### 5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

|  |   |   |   |
|--|---|---|---|
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> : | 0 | külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> : | 0 |
|--|---|---|---|

### 6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

|  |   |                                     |   |
|--|---|-------------------------------------|---|
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> : |   |                                     | 4 |
|  |   | poszterek száma:                    | 7 |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság:   | 0 | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: | 0 |
| Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :                             | 0 |                                     |   |

### 7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

|  |   |                     |   |
|--|---|---------------------|---|
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> : |   |                     | 1 |
| Témavezetések száma: TDK munka:  | 1 | Diplomamunka (BSc): | 2 |
| Diplomamunka (MSc):  | 0 | PhD:                | 0 |

### 8. PÉNZÜGYI ADATOK

|  |   |                       |        |      |
|--|---|-----------------------|--------|------|
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> : | 38 000  | E Ft                  |        |      |
| Fiatal kutatói álláshelyen fogl. sz. <sup>16</sup> :                         | 0   | Teljes saját bevétel: | 10 100 | E Ft |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:                                    |   |                       | 0      | E Ft |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:                            |   |                       | 2      |      |
|  | A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:   | 10 100                | E Ft   |      |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:                 |   |                       | 0      |      |
|  | A tárgyévre vonatkozó bevétel:                | 0                     | E Ft   |      |
| Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:             |   |                       | 0      |      |
|  | A tárgyévre vonatkozó bevétel <sup>17</sup> : | 0                     | E Ft   |      |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:              |   |                       | 0      |      |
|  | A tárgyévre vonatkozó bevétel:                | 0                     | E Ft   |      |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :   |   |                       | 0      | E Ft |

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2014-ben

A kutatócsoport neve: MTA–ELTE Lendület Motorenzimológiai Kutatócsoport

|   |             |   |             |
|---|-------------|---|-------------|
| <b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>  |             |   |             |
| Átlagléttség <sup>1</sup> :   | 4,5         | Ebből kutató <sup>2</sup> :                   | 3,5         |
| PhD, kandidátus:  | 1,3         | MTA doktora:                                  | 0,0         |
|   |             | Rendes tag és levelező tag:                   | 0,0         |
| A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :                                     |             |   | 0           |
| 35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :                      |             |   | 3,2         |
| <b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>  |             |   |             |
| Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> : |             |   | 2           |
| Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :                      |             |   | 2           |
| Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:   |             |   | 0           |
| hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:   |             |   | 0           |
| külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:  |             |   | 2           |
| <i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció  |             |   | 2           |
| Könyv, atlasz   | magyarul: 0 | idegen nyelven:                               | 0           |
| Könyvrész, könyvfejezet, térkép   | magyarul: 0 | idegen nyelven:                               | 0           |
| <b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>   |             |   |             |
| Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :   | 13,41       | Összes független hivatkozás száma (2012):     | 21          |
| Összes hivatkozás száma (2013) <sup>8</sup> :   |             |   | 29          |
| <b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2014-BEN</u></b>                              |             |   |             |
| Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :   | PhD: 1      | MTA doktora:                                  | 0           |
| <b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>   |             |   |             |
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :  | 0           | külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :       | 0           |
| <b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>  |             |   |             |
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :                      |             |   | 3           |
|   |             | poszterek száma:                              | 0           |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság:  | 0           | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:           | 0           |
| Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :  | 1           |   |             |
| <b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>                                    |             |   |             |
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :                  |             |   | 2           |
| Témavezetések száma: TDK munka:   | 0           | Diplomamunka (BSc):                           | 1           |
| Diplomamunka (MSc):   | 1           | PhD:  | 4           |
| <b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>  |             |   |             |
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :                    |             | 30 000  | E Ft        |
| Fiatal kutatói álláshelyen fogl. sz. <sup>16</sup> :  | 0           | Teljes saját bevétel:                         | 33 000 E Ft |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:   |             | 0   | E Ft        |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:   |             |   | 1           |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:   | 10 000 E Ft |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:                                    |             |   | 0           |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó bevétel:                | 0 E Ft      |
| Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:                                |             |   | 0           |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó bevétel <sup>17</sup> : | 0 E Ft      |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:                                 |             |   | 1           |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó bevétel:                | 23 000 E Ft |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :                      |             | 0   | E Ft        |

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2014-ben

A kutatócsoport neve: MTA–PTE Lendület PACAP Kutatócsoport

|   |             |   |             |
|---|-------------|---|-------------|
| <b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>  |             |   |             |
| Átlagléttség <sup>1</sup> :   | 0,5         | Ebből kutató <sup>2</sup> :                   | 0,5         |
| PhD, kandidátus:  | 0,5         | MTA doktora:                                  | 0,0         |
|   |             | Rendes tag és levelező tag:                   | 0,0         |
| A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :                                     |             |   | 0           |
| 35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :                      |             |   | 0           |
| <b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>  |             |   |             |
| Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> : |             |   | 27          |
| Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :                      |             |   | 27          |
| Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:   |             |   | 0           |
| hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:   |             |   | 2           |
| külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:  |             |   | 25          |
| <i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció  |             |   | 27          |
| Könyv, atlasz   | magyarul: 0 | idegen nyelven:                               | 0           |
| Könyvrész, könyvfejezet, térkép   | magyarul: 0 | idegen nyelven:                               | 0           |
| <b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>   |             |   |             |
| Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :   | 86,93       | Összes független hivatkozás száma (2012):     | 32          |
| Összes hivatkozás száma (2013) <sup>8</sup> :   |             |   | 51          |
| <b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2014-BEN</u></b>                              |             |   |             |
| Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :   | PhD: 0,5    | MTA doktora:                                  | 0           |
| <b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>   |             |   |             |
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :  | 0           | külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :       | 0           |
| <b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>  |             |   |             |
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :                      |             |   | 12          |
|   |             | poszterek száma:                              | 66          |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság:  | 1           | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:           | 4           |
| Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :  | 0           |   |             |
| <b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>                                    |             |   |             |
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :                  |             |   | 1           |
| Témavezetések száma: TDK munka:   | 48          | Diplomamunka (BSc):                           | 0           |
| Diplomamunka (MSc):   | 0           | PhD:  | 16          |
| <b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>  |             |   |             |
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :                    | 27 100      | E Ft  |             |
| Fiatal kutatói álláshelyen fogl. sz. <sup>16</sup> :  | 0           | Teljes saját bevétel:                         | 61 000 E Ft |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:   |             |   | 0 E Ft      |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:   |             |   | 4           |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:   | 9000 E Ft   |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:                                    |             |   | 0           |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó bevétel:                | 0 E Ft      |
| Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:                                |             |   | 4           |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó bevétel <sup>17</sup> : | 51 000 E Ft |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:                                 |             |   | 2           |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó bevétel:                | 2000 E Ft   |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :                      |             |   | 0 E Ft      |

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2014-ben

A kutatócsoport neve: MTA–SE Lendület Gyulladásélettani Kutatócsoport

|   |             |   |              |
|---|-------------|---|--------------|
| <b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>  |             |   |              |
| Átlagléttség <sup>1</sup> :   | 1,4         | Ebből kutató <sup>2</sup> :                   | 0,5          |
| PhD, kandidátus:  | 0,5         | MTA doktora:                                  | 0,0          |
|   |             | Rendes tag és levelező tag:                   | 0,0          |
| A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :                                     |             |   | 0            |
| 35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :                      |             |   | 0            |
| <b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>  |             |   |              |
| Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> : |             |   | 5            |
| Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :                      |             |   | 5            |
| Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:   |             |   | 0            |
| hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:   |             |   | 0            |
| külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:  |             |   | 5            |
| <i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció  |             |   | 5            |
| Könyv, atlasz   | magyarul: 0 | idegen nyelven:                               | 0            |
| Könyvrész, könyvfejezet, térkép   | magyarul: 0 | idegen nyelven:                               | 0            |
| <b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>   |             |   |              |
| Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :   | 39,76       | Összes független hivatkozás száma (2012):     | 0            |
| Összes hivatkozás száma (2013) <sup>8</sup> :   |             |   | 0            |
| <b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2014-BEN</u></b>                              |             |   |              |
| Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :   | PhD: 2      | MTA doktora:                                  | 0            |
| <b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>   |             |   |              |
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :  | 0           | külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :       | 0            |
| <b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>  |             |   |              |
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :                      |             |   | 10           |
|   |             | posztterek száma:                             | 6            |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság:  | 1           | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:           | 2            |
| Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :  | 0           |   |              |
| <b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>                                    |             |   |              |
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :                  |             |   | 1            |
| Témavezetések száma: TDK munka:   | 5           | Diplomamunka (BSc):                           | 0            |
| Diplomamunka (MSc):   | 2           | PhD:  | 3            |
| <b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>  |             |   |              |
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :                    | 57 100      | E Ft  |              |
| Fiatal kutatói álláshelyen fogl. sz. <sup>16</sup> :  | 0           | Teljes saját bevétel:                         | 120 000 E Ft |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:   |             |   | 0 E Ft       |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:   |             |   | 0            |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:   | 0 E Ft       |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:                                    |             |   | 0            |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó bevétel:                | 0 E Ft       |
| Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:                                |             |   | 2            |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó bevétel <sup>17</sup> : | 90 000 E Ft  |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:                                 |             |   | 1            |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó bevétel:                | 30 000 E Ft  |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :                      |             |   | 0 E Ft       |

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2014-ben

A kutatócsoport neve: MTA–SE Lendület Ioncsatorna Kutatócsoport

|   |             |   |             |
|---|-------------|---|-------------|
| <b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>  |             |   |             |
| Átlagléttség <sup>1</sup> :   | 3,1         | Ebből kutató <sup>2</sup> :                   | 2,6         |
| PhD, kandidátus:  | 1,2         | MTA doktora:                                  | 0,0         |
|   |             | Rendes tag és levelező tag:                   | 0,0         |
| A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :                                     |             |   | 0           |
| 35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :                      |             |   | 1,6         |
| <b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>  |             |   |             |
| Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> : |             |   | 3           |
| Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :                      |             |   | 3           |
| Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:   |             |   | 0           |
| hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:   |             |   | 0           |
| külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:  |             |   | 3           |
| <i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció  |             |   | 3           |
| Könyv, atlasz   | magyarul: 0 | idegen nyelven:                               | 0           |
| Könyvrész, könyvfejezet, térkép   | magyarul: 0 | idegen nyelven:                               | 0           |
| <b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>   |             |   |             |
| Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :   | 18,95       | Összes független hivatkozás száma (2012):     | 0           |
| Összes hivatkozás száma (2013) <sup>8</sup> :   |             |   | 0           |
| <b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2014-BEN</u></b>                              |             |   |             |
| Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :   | PhD: 0      | MTA doktora:                                  | 0           |
| <b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>   |             |   |             |
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :  | 0           | külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :       | 0           |
| <b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>  |             |   |             |
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :                      |             |   | 5           |
|   |             | poszterek száma:                              | 6           |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság:  | 1           | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:           | 0           |
| Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :  | 0           |   |             |
| <b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>                                    |             |   |             |
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :                  |             |   | 2           |
| Témavezetések száma: TDK munka:   | 0           | Diplomamunka (BSc):                           | 0           |
| Diplomamunka (MSc):   | 0           | PhD:  | 0           |
| <b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>  |             |   |             |
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :                    |             | 41 000  | E Ft        |
| Fiatal kutatói álláshelyen fogl. sz. <sup>16</sup> :  | 0           | Teljes saját bevétel:                         | 34 600 E Ft |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:   |             | 0   | E Ft        |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:   |             |   | 0           |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:   | 0 E Ft      |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:                                    |             |   | 0           |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó bevétel:                | 0 E Ft      |
| Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:                                |             |   | 0           |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó bevétel <sup>17</sup> : | 0 E Ft      |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:                                 |             |   | 2           |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó bevétel:                | 34 600 E Ft |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :                      |             |   | 0 E Ft      |

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2014-ben

A kutatócsoport neve: MTA–SE Lendület Kardiovaszkuláris Képző Kutatócsoport

### 1. LÉTSZÁMADATOK

|  |     |                             |     |
|--|-----|-----------------------------|-----|
| Átlagléttség <sup>1</sup> :  | 2,0 | Ebből kutató <sup>2</sup> : | 1,6 |
| PhD, kandidátus:   | 1,5 | MTA doktora:                | 0,0 |
| A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :                |     | Rendes tag és levelező tag: | 0,0 |
| 35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> : |     |                             | 0   |
|  |     |                             | 0,1 |

### 2. PUBLIKÁCIÓK

|   |             |                 |   |
|---|-------------|-----------------|---|
| Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> : |             |                 | 4 |
| Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :                      |             |                 | 4 |
| Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:   |             |                 | 0 |
| hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:   |             |                 | 0 |
| külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:  |             |                 | 4 |
| <i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció  |             |                 | 3 |
| Könyv, atlasz   | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0 |
| Könyvrész, könyvfejezet, térkép   | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0 |

### 3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

|   |       |   |   |
|---|-------|---|---|
| Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :       | 14,39 | Összes független hivatkozás száma (2012): | 0 |
| Összes hivatkozás száma (2013) <sup>8</sup> : |       |   | 0 |

### 4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2014-BEN

|   |      |   |              |   |
|---|------|---|--------------|---|
| Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> : | PhD: | 0 | MTA doktora: | 0 |
|---|------|---|--------------|---|

### 5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

|  |   |   |   |
|--|---|---|---|
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> : | 0 | külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> : | 0 |
|--|---|---|---|

### 6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

|  |   |                                     |    |
|--|---|-------------------------------------|----|
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> : |   |                                     | 10 |
|  |   | poszterek száma:                    | 21 |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság:   | 0 | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: | 0  |
| Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :                             | 0 |                                     |    |

### 7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

|  |   |                     |   |
|--|---|---------------------|---|
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> : |   |                     | 2 |
| Témavezetések száma: TDK munka:  | 8 | Diplomamunka (BSc): | 0 |
| Diplomamunka (MSc):  | 0 | PhD:                | 5 |

### 8. PÉNZÜGYI ADATOK

|  |        |                       |        |
|--|--------|-----------------------|--------|
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> : | 21 100 | E Ft                  |        |
| Fiatal kutatói álláshelyen fogl. sz. <sup>16</sup> :                         | 0      | Teljes saját bevétel: | 0 E Ft |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:                                    |        |                       | 0 E Ft |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:                            |        |                       | 0      |
| A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:                                  | 0      | E Ft                  |        |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:                 |        |                       | 0      |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel:   | 0      | E Ft                  |        |
| Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:             |        |                       | 0      |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel <sup>17</sup> :                                | 0      | E Ft                  |        |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:              |        |                       | 0      |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel:   | 0      | E Ft                  |        |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :   | 0      | E Ft                  |        |

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2014-ben

A kutatócsoport neve: MTA–SE Lendület Kisérletes és Transzlációs Immunomikai Kutatócsoport

|   |             |   |                                 |
|---|-------------|---|---------------------------------|
| <b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>  |             |   |                                 |
| Átlaglétszám <sup>1</sup> :   | 1,8         | Ebből kutató <sup>2</sup> :                   | 1,5                             |
| PhD, kandidátus:  | 5,0         | MTA doktora: 0,0                              | Rendes tag és levelező tag: 0,0 |
| A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :                                     |             |   | 0                               |
| 35 év alatti, kutatócsoportti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :                     |             |   | 1                               |
| <b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>  |             |   |                                 |
| Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> : |             |   | 4                               |
| Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :                      |             |   | 4                               |
| Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:   |             |   | 0                               |
| hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:   |             |   | 0                               |
| külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:  |             |   | 4                               |
| <i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció  |             |   | 4                               |
| Könyv, atlasz   | magyarul: 0 | idegen nyelven:                               | 0                               |
| Könyvrész, könyvfejezet, térkép   | magyarul: 0 | idegen nyelven:                               | 0                               |
| <b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>   |             |   |                                 |
| Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :   | 61,89       | Összes független hivatkozás száma (2012):     | 0                               |
| Összes hivatkozás száma (2013) <sup>8</sup> :   |             |   | 0                               |
| <b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2014-BEN</u></b>                              |             |   |                                 |
| Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :   | PhD: 0      | MTA doktora:                                  | 0                               |
| <b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>   |             |   |                                 |
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :  | 0           | külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :       | 0                               |
| <b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>  |             |   |                                 |
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :                      |             |   | 1                               |
|   |             | poszterek száma:                              | 2                               |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság:  | 0           | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:           | 0                               |
| Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :  | 0           |   |                                 |
| <b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>                                    |             |   |                                 |
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :                  |             |   | 2                               |
| Témavezetések száma: TDK munka:   | 2           | Diplomamunka (BSc):                           | 1                               |
| Diplomamunka (MSc):   | 0           | PhD:  | 2                               |
| <b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>  |             |   |                                 |
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :                    |             | 41 414  | E Ft                            |
| Fiatal kutatói álláshelyen fogl. sz. <sup>16</sup> :  | 0           | Teljes saját bevétel:                         | 0 E Ft                          |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:   |             |   | 0 E Ft                          |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:   |             |   | 0                               |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:   | 0 E Ft                          |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:                                    |             |   | 0                               |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó bevétel:                | 0 E Ft                          |
| Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:                                |             |   | 0                               |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó bevétel <sup>17</sup> : | 0 E Ft                          |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:                                 |             |   | 0                               |
|   |             | A tárgyévre vonatkozó bevétel:                | 0 E Ft                          |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :                      |             |   | 0 E Ft                          |

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2014-ben

A kutatócsoport neve: MTA–SE Lendület Neurobiokémiai Munkacsoport

|   |             |   |            |
|---|-------------|---|------------|
| <b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>  |             |   |            |
| Átlaglétszám <sup>1</sup> :   | 1,5         | Ebből kutató <sup>2</sup> :               | 1,5        |
| PhD, kandidátus:  | 1,0         | MTA doktora:                              | 0,0        |
|   |             | Rendes tag és levelező tag:               | 0,0        |
| A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :                                     |             |   | 3          |
| 35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :                      |             |   | 0          |
| <b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>  |             |   |            |
| Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> : |             |   | 2          |
| Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :                      |             |   | 2          |
| Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:   |             |   | 0          |
| hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:   |             |   | 0          |
| külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:  |             |   | 2          |
| <i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció  |             |   | 2          |
| Könyv, atlasz   | magyarul: 0 | idegen nyelven:                           | 0          |
| Könyvrész, könyvfejezet, térkép   | magyarul: 0 | idegen nyelven:                           | 0          |
| <b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>   |             |   |            |
| Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :   | 7,67        | Összes független hivatkozás száma (2012): | 0          |
| Összes hivatkozás száma (2013) <sup>8</sup> :   |             |   | 4          |
| <b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2014-BEN</u></b>                              |             |   |            |
| Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :   | PhD: 2      | MTA doktora:                              | 0          |
| <b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>   |             |   |            |
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :  | 0           | külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :   | 0          |
| <b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>  |             |   |            |
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :                      |             |   | 0          |
|   |             | posztterek száma:                         | 0          |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság:  | 0           | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:       | 2          |
| Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :  | 0           |   |            |
| <b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>                                    |             |   |            |
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :                  |             |   | 2          |
| Témavezetések száma: TDK munka:   | 3           | Diplomamunka (BSc):                       | 0          |
| Diplomamunka (MSc):   | 0           | PhD:                                      | 1          |
| <b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>  |             |   |            |
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :                    | 28 400      | E Ft                                      |            |
| Fiatal kutatói álláshelyen fogl. sz. <sup>16</sup> :  | 0           | Teljes saját bevétel:                     | 5 000 E Ft |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:   |             |   | 0 E Ft     |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:   |             |   | 1          |
| A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:   | 5000        | E Ft                                      |            |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:                                    |             |   | 0          |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel:  | 0           | E Ft                                      |            |
| Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:                                |             |   | 0          |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel <sup>17</sup> :   | 0           | E Ft                                      |            |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:                                 |             |   | 0          |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel:  | 0           | E Ft                                      |            |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :                      | 0           | E Ft                                      |            |



## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2014-ben

A kutatócsoport neve: MTA–SE Lendület Nyirokélettani Kutatócsoport

|   |             |   |        |
|---|-------------|---|--------|
| <b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>  |             |   |        |
| Átlagléttség <sup>1</sup> :   | 0,6         | Ebből kutató <sup>2</sup> :               | 0,3    |
| PhD, kandidátus:  | 0,3         | MTA doktora:                              | 0,0    |
|   |             | Rendes tag és levelező tag:               | 0,0    |
| A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :                                     |             |   | 0      |
| 35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :                      |             |   | 0      |
| <b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>  |             |   |        |
| Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> : |             |   | 1      |
| Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :                      |             |   | 1      |
| Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:   |             |   | 0      |
| hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:   |             |   | 0      |
| külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:  |             |   | 1      |
| <i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció  |             |   | 1      |
| Könyv, atlasz   | magyarul: 0 | idegen nyelven:                           | 0      |
| Könyvrész, könyvfejezet, térkép   | magyarul: 0 | idegen nyelven:                           | 0      |
| <b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>   |             |   |        |
| Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :   | 13,91       | Összes független hivatkozás száma (2012): | 0      |
| Összes hivatkozás száma (2013) <sup>8</sup> :   |             |   | 0      |
| <b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2014-BEN</u></b>                              |             |   |        |
| Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :   | PhD: 0      | MTA doktora:                              | 0      |
| <b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>   |             |   |        |
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :  | 0           | külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :   | 0      |
| <b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>  |             |   |        |
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :                      |             |   | 2      |
|   |             | poszterek száma:                          | 1      |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság:  | 0           | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:       | 0      |
| Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :  | 0           |   |        |
| <b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>                                    |             |   |        |
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :                  |             |   | 0,3    |
| Témavezetések száma: TDK munka:   | 2           | Diplomamunka (BSc):                       | 0      |
| Diplomamunka (MSc):   | 0           | PhD:                                      | 0      |
| <b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>  |             |   |        |
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :                    |             | 50 000                                    | E Ft   |
| Fiatal kutatói álláshelyen fogl. sz. <sup>16</sup> :  | 0           | Teljes saját bevétel:                     | 0 E Ft |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:   |             |   | 0 E Ft |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:   |             |   | 0      |
| A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:   |             | 0   | E Ft   |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:                                    |             |   | 0      |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel:  |             | 0   | E Ft   |
| Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:                                |             |   | 0      |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel <sup>17</sup> :   |             | 0   | E Ft   |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:                                 |             |   | 0      |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel:  |             | 0   | E Ft   |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :                      |             |   | 0 E Ft |

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2014-ben

A kutatócsoport neve: MTA–SE Lendület Örökletes Endokrin Daganatok Kutatócsoport

### 1. LÉTSZÁMADATOK

|  |     |                             |     |
|--|-----|-----------------------------|-----|
| Átlaglétszám <sup>1</sup> :  | 1,2 | Ebből kutató <sup>2</sup> : | 0,5 |
| PhD, kandidátus:   | 0,5 | MTA doktora:                | 0,0 |
|  |     | Rendes tag és levelező tag: | 0,0 |
| A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :                |     |                             | 0   |
| 35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> : |     |                             | 0   |

### 2. PUBLIKÁCIÓK

|   |                                    |
|---|------------------------------------|
| Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> : | 9                                  |
| Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :                      | 9                                  |
| Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:   | 3                                  |
| hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:   | 0                                  |
| külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:  | 6                                  |
| <i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció  | 5                                  |
| Könyv, atlasz   | magyarul: 0      idegen nyelven: 0 |
| Könyvrész, könyvfejezet, térkép   | magyarul: 0      idegen nyelven: 0 |

### 3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

|   |       |   |   |
|---|-------|---|---|
| Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :       | 41,81 | Összes független hivatkozás száma (2012): | 0 |
| Összes hivatkozás száma (2013) <sup>8</sup> : |       |   | 0 |

### 4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2014-BEN

|   |      |   |              |   |
|---|------|---|--------------|---|
| Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> : | PhD: | 0 | MTA doktora: | 0 |
|---|------|---|--------------|---|

### 5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

|  |   |   |   |
|--|---|---|---|
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> : | 0 | külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> : | 0 |
|--|---|---|---|

### 6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

|  |                                       |
|--|---------------------------------------|
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> : | 5                                     |
|  | poszterek száma: 5                    |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 2                                       | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: 0 |
| Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :                             | 0                                     |

### 7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

|  |                       |
|--|-----------------------|
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> : | 1                     |
| Témavezetések száma: TDK munka: 4  | Diplomamunka (BSc): 0 |
| Diplomamunka (MSc): 2  | PhD: 5                |

### 8. PÉNZÜGYI ADATOK

|  |        |                       |             |
|--|--------|-----------------------|-------------|
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> : | 51 000 | E Ft                  |             |
| Fiatal kutatói álláshelyen fogl. sz. <sup>16</sup> :                         | 0      | Teljes saját bevétel: | 26 000 E Ft |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:                                    |        |                       | 0 E Ft      |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:                            |        |                       | 1           |
| A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:                                  | 4000   | E Ft                  |             |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:                 |        |                       | 1           |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel:   | 22 000 | E Ft                  |             |
| Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:             |        |                       | 3           |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel <sup>17</sup> :                                | 0      | E Ft                  |             |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:              |        |                       | 0           |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel:   | 0      | E Ft                  |             |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :   | 0      | E Ft                  |             |

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2014-ben

A kutatócsoport neve: MTA–SE Lendület Peroxidáz Enzimek Kutatócsoport

|   |             |   |           |
|---|-------------|---|-----------|
| <b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>  |             |   |           |
| Átlagléttség <sup>1</sup> :   | 1,8         | Ebből kutató <sup>2</sup> :               | 0,8       |
| PhD, kandidátus:  | 0,5         | MTA doktora:                              | 0,0       |
|   |             | Rendes tag és levelező tag:               | 0,0       |
| A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :                                     |             |   | 0         |
| 35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :                      |             |   | 0,3       |
| <b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>  |             |   |           |
| Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> : |             |   | 6         |
| Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :                      |             |   | 6         |
| Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:   |             |   | 0         |
| hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:   |             |   | 0         |
| külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:  |             |   | 6         |
| <i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció  |             |   | 5         |
| Könyv, atlasz   | magyarul: 0 | idegen nyelven:                           | 0         |
| Könyvrész, könyvfejezet, térkép   | magyarul: 0 | idegen nyelven:                           | 0         |
| <b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>   |             |   |           |
| Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :   | 30,17       | Összes független hivatkozás száma (2012): | 0         |
| Összes hivatkozás száma (2013) <sup>8</sup> :   |             |   | 2         |
| <b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2014-BEN</u></b>                              |             |   |           |
| Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :   | PhD: 0      | MTA doktora:                              | 0         |
| <b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>   |             |   |           |
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :  | 0           | külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :   | 0         |
| <b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>  |             |   |           |
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :                      |             |   | 1         |
|   |             | posztterek száma:                         | 2         |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság:  | 0           | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:       | 0         |
| Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :  | 0           |   |           |
| <b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>                                    |             |   |           |
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :                  |             |   | 1         |
| Témavezetések száma: TDK munka:   | 2           | Diplomamunka (BSc):                       | 0         |
| Diplomamunka (MSc):   | 0           | PhD:                                      | 0         |
| <b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>  |             |   |           |
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :                    |             | 38 100                                    | E Ft      |
| Fiatal kutatói álláshelyen fogl. sz. <sup>16</sup> :  | 0           | Teljes saját bevétel:                     | 9500 E Ft |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:   |             | 0   | E Ft      |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:   |             |   | 1         |
| A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:   |             | 9500                                      | E Ft      |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:                                    |             |   | 0         |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel:  |             | 0   | E Ft      |
| Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:                                |             |   | 0         |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel <sup>17</sup> :   |             | 0   | E Ft      |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:                                 |             |   | 0         |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel:  |             | 0   | E Ft      |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :                      |             | 0   | E Ft      |

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2014-ben

A kutatócsoport neve: MTA–SZTE Lendület Gasztroenterológiai Multidisziplináris Kutatócsoport

|   |             |   |             |
|---|-------------|---|-------------|
| <b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>  |             |   |             |
| Átlagléttség <sup>1</sup> :   | 0,2         | Ebből kutató <sup>2</sup> :               | 0,2         |
| PhD, kandidátus:  | 0,0         | MTA doktora:                              | 0,2         |
|   |             | Rendes tag és levelező tag:               | 0,0         |
| A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :                                     |             |   | 0           |
| 35 év alatti, kutatócsoportti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :                     |             |   | 0           |
| <b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>  |             |   |             |
| Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> : |             |   | 0           |
| Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :                      |             |   | 0           |
| Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:   |             |   | 0           |
| hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:   |             |   | 0           |
| külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:  |             |   | 0           |
| <i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció  |             |   | 0           |
| Könyv, atlasz   | magyarul: 0 | idegen nyelven:                           | 0           |
| Könyvrész, könyvfejezet, térkép   | magyarul: 0 | idegen nyelven:                           | 0           |
| <b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>   |             |   |             |
| Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :   | 0,0         | Összes független hivatkozás száma (2012): | 0           |
| Összes hivatkozás száma (2013) <sup>8</sup> :   |             |   | 0           |
| <b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2014-BEN</u></b>                              |             |   |             |
| Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :   | PhD: 2      | MTA doktora:                              | 0           |
| <b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>   |             |   |             |
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :  | 0           | külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :   | 0           |
| <b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>  |             |   |             |
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :                      |             |   | 5           |
|   |             | poszterek száma:                          | 1           |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság:  | 3           | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:       | 2           |
| Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :  | 0           |   |             |
| <b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>                                    |             |   |             |
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :                  |             |   | 0,2         |
| Témavezetések száma: TDK munka:   | 1           | Diplomamunka (BSc):                       | 0           |
| Diplomamunka (MSc):   | 1           | PhD:                                      | 4           |
| <b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>  |             |   |             |
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :                    | 131 100     | E Ft                                      |             |
| Fiatal kutatói álláshelyen fogl. sz. <sup>16</sup> :  | 0           | Teljes saját bevétel:                     | 40 000 E Ft |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:   |             |   | 0 E Ft      |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:   |             |   | 3           |
| A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:   | 15 000      | E Ft                                      |             |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:                                    |             |   | 0           |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel:  | 0           | E Ft                                      |             |
| Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:                                |             |   | 2           |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel <sup>17</sup> :   | 25 000      | E Ft                                      |             |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:                                 |             |   | 1           |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel:  | 1000        | E Ft                                      |             |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :                      | 0           | E Ft                                      |             |

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2014-ben

A kutatócsoport neve: MTA–SZTE Lendület Oszcillatorikus Neuronhálózatok  
Kutatócsoport

### 1. LÉTSZÁMADATOK

|   |     |                             |     |
|---|-----|-----------------------------|-----|
| Átlagléttség <sup>1</sup> :   | 2,6 | Ebből kutató <sup>2</sup> : | 2,6 |
| PhD, kandidátus:  | 0,5 | MTA doktora:                | 0,0 |
|   |     | Rendes tag és levelező tag: | 0,0 |
| A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :                 |     |                             | 0   |
| 35 év alatti, kutatócsoportti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> : |     |                             | 2,6 |

### 2. PUBLIKÁCIÓK

|   |             |                 |   |
|---|-------------|-----------------|---|
| Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> : |             |                 | 4 |
| Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :                      |             |                 | 4 |
| Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:   |             |                 | 0 |
| hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:   |             |                 | 0 |
| külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:  |             |                 | 4 |
| <i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció  |             |                 | 4 |
| Könyv, atlasz   | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0 |
| Könyvrész, könyvfejezet, térkép   | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0 |

### 3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

|   |       |   |   |
|---|-------|---|---|
| Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :       | 60,31 | Összes független hivatkozás száma (2012): | 0 |
| Összes hivatkozás száma (2013) <sup>8</sup> : |       |   | 0 |

### 4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2014-BEN

|   |        |              |   |
|---|--------|--------------|---|
| Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> : | PhD: 0 | MTA doktora: | 0 |
|---|--------|--------------|---|

### 5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

|  |   |   |   |
|--|---|---|---|
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> : | 0 | külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> : | 0 |
|--|---|---|---|

### 6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

|  |   |                                     |   |
|--|---|-------------------------------------|---|
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> : |   |                                     | 2 |
|  |   | poszterek száma:                    | 0 |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság:   | 0 | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: | 0 |
| Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :                             | 0 |                                     |   |

### 7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

|  |   |                     |   |
|--|---|---------------------|---|
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> : |   |                     | 2 |
| Témavezetések száma: TDK munka:  | 2 | Diplomamunka (BSc): | 0 |
| Diplomamunka (MSc):  | 0 | PhD:                | 4 |

### 8. PÉNZÜGYI ADATOK

|  |        |   |        |      |
|--|--------|---|--------|------|
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> : | 47 900 | E Ft  |        |      |
| Fiatal kutatói álláshelyen fogl. sz. <sup>16</sup> :                         | 0      | Teljes saját bevétel:                         | 95 000 | E Ft |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:                                    |        |   | 0      | E Ft |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:                            |        |   | 0      |      |
|  |        | A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:   | 0      | E Ft |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:                 |        |   | 0      |      |
|  |        | A tárgyévre vonatkozó bevétel:                | 0      | E Ft |
| Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:             |        |   | 2      |      |
|  |        | A tárgyévre vonatkozó bevétel <sup>17</sup> : | 95 000 | E Ft |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:              |        |   | 0      |      |
|  |        | A tárgyévre vonatkozó bevétel:                | 0      | E Ft |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :   |        |   | 0      | E Ft |

