

**A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA
KUTATÓHELYEINEK
2015. ÉVI TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEI**

II.

Élettudományok

**Budapest
2016**

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

Balla Andrea főosztályvezető

Bodnár Andrea
M. Nagy Domokos
Sugár Éva
Tóth Ágnes

Idei Miklós

TARTALOMJEGYZÉK

Tartalomjegyzék.....	3
Előszó	6
A táblázatokkal kapcsolatos megjegyzések	8
Élettudományi kutatóközpontok és intézetek	10
MTA Agrártudományi Kutatóközpont	11
Állatorvos-tudományi Intézet.....	13
Mezőgazdasági Intézet.....	23
Növényvédelmi Intézet	37
Talajtani és Agrokémiai Intézet	48
Az MTA Agrártudományi Kutatóközpont főbb mutatói és pénzügyi adatai 2015-ben	58
MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet.....	65
Az MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet főbb mutatói és pénzügyi adatai 2015-ben	78
MTA Ökológiai Kutatóközpont	81
Balatoni Limnológiai Intézet.....	84
Duna-kutató Intézet	91
Ökológiai és Botanikai Intézet	98
Az MTA Ökológiai Kutatóközpont főbb mutatói és pénzügyi adatai 2015-ben	107
MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpont	113
Biofizikai Intézet	117
Biokémiai Intézet.....	127
Genetikai Intézet.....	138
Növénybiológiai Intézet.....	148
Az MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpont főbb mutatói és pénzügyi adatai 2015-ben	153
Élettudományi Támogatott Kutatócsoportok.....	160
MTA–DE Biodiverzitás Kutatócsoport	161
MTA–DE Idegtudományi Kutatócsoport	164
MTA–DE Népegészségügyi Kutatócsoport.....	168
MTA–DE Őssejt, Apoptózis És Genomika Kutatócsoport	171
MTA–DE Sejtbiológiai És Jelátvitel Kutatócsoport	174
MTA–DE Vasculáris Biológia, Thrombosis-Haemostasis Kutatócsoport	177
MTA–ELTE Elméleti Biológiai És Evolúciós Ökológiai Kutatócsoport	180
MTA–ELTE Immunológiai Kutatócsoport	183
MTA–ELTE Molekuláris Biofizikai Kutatócsoport	186
MTA–ELTE Összehasonlító Etológiai Kutatócsoport.....	190
MTA–ELTE–MTM Ökológiai Kutatócsoport.....	193

MTA–KE Mikotoxinok Az Élelmiszerláncban Kutatócsoport.....	197
MTA–PE Limnoökológiai Kutatócsoport	201
MTA–PTE Humán Reprodukciós Kutatócsoport	205
MTA–PTE Klinikai Idegtudományi Képző Kutatócsoport	208
MTA–PTE Nukleáris-Mitokondriális Interakciók Kutatócsoport	212
MTA–SE Gyermekgyógyászati és Nephrológiai Kutatócsoport	216
MTA–SE Molekuláris Biofizikai Kutatócsoport	219
MTA–SE Molekuláris Élettani Kutatócsoport.....	223
MTA–SE Molekuláris Medicina Kutatócsoport	227
MTA–SE Molekuláris Onkológia Kutatócsoport	231
MTA–SE Neurobiokémiai Kutatócsoport	234
MTA–SE Neuropszichofarmakológiai és Neurokémiai Kutatócsoport.....	237
MTA–SE Pathobiokémiai Kutatócsoport	240
MTA–SZIE Nagyállatklinikai Kutatócsoport.....	243
MTA–SZIE Növényökológiai Kutatócsoport.....	247
MTA–SZTE Agykérgi Neuronhálózatok Kutatócsoport	251
MTA–SZTE Dermatológiai Kutatócsoport	254
MTA–SZTE Idegtudományi Kutatócsoport	258
MTA–SZTE Keringéscsereanyagcsere Kutatócsoport	261
Az Élettudományi Támogatott Kutatócsoportok főbb mutatói és pénzügyi adatai 2015-ben	265
Élettudományi Egyetemi Lendület-Kutatócsoportok.....	296
MTA–DE Lendület Fehérjedinamikai Kutatócsoport	297
MTA–DE Lendület Genomszerkezet és Rekombináció Kutatócsoport.....	300
MTA–DE Lendület Immungenomikai Kutatócsoport.....	301
MTA–DE Lendület Sejtélettani Kutatócsoport.....	303
MTA–DE Lendület Sejtmetabolizmus Kutatócsoport	306
MTA–DE Lendület Viselkedésökológiai Kutatócsoport	309
MTA–ELTE Lendület Bioinformatika Kutatócsoport	312
MTA–ELTE Lendület Komplement Kutatócsoport.....	314
MTA–ELTE Lendület Motorenzimológiai Kutatócsoport	317
MTA–PTE Lendület PACAP Kutatócsoport.....	320
MTA–SE Lendület Diabétesz Kutatócsoport	323
MTA–SE Lendület Gyulladásélettani Kutatócsoport.....	326
MTA–SE Lendület Ioncsatorna kutatócsoport	329
MTA–SE Lendület Kardiovaszkuláris Képző Kutatócsoport.....	332
MTA–SE Lendület Kísérletes és Transzlációs Immunomikai Kutatócsoport.....	335
MTA–SE Lendület Molekuláris Onkohematológia Kutatócsoport	338

MTA–SE Lendület Nephrogenetikai Kutatócsoport	340
MTA–SE Lendület Neurobiokémiai Munkacsoport	342
MTA–SE Lendület Nyirokélettani Kutatócsoport	344
MTA–SE Lendület Örökletes Endokrin Daganatok Kutatócsoport.....	347
MTA–SE Lendület Peroxidáz Enzimek Kutatócsoport.....	350
MTA–SZTE Lendület Gasztroenterológiai Multidiszciplináris Kutatócsoport.....	353
MTA–SZTE Lendület Oszcillatorikus Neuronhálózatok Kutatócsoport	356
Az Élettudományi Egyetemi Lendület-kutatócsoportok főbb mutatói 2015-ben	359

ELŐSZÓ

A Magyar Tudományos Akadémiáról szóló 1994. évi XL. törvény értelmében elkészített, a kutatóintézet-hálózat tevékenységét bemutató három kötet (matematikai és természettudományok, élettudományok, bölcsészet- és társadalomtudományok) az elért eredmények közzététele mellett adatokkal alátámasztott tájékoztatást ad az elvégzett munka háttéréről és körülményeiről is.

A 2012-ben kezdődött kutatóhálózati megújításból fakadó és napvilágra került működési és működtetési tapasztalatok alapján szervezetfejlesztési változások kezdődtek strukturális és személyi körben. A kutatóintézet-hálózaton belül a Természettudományi Kutatóközpont (TTK) és vele párhuzamosan az Energiatudományi Kutatóközpont (EK) felépítése módosult, mivel a Műszaki Fizikai és Anyagtudományi Intézet 2015. január 1-jétől a TTK-ból kivált és az EK szervezeti egységeként működik tovább. A 2012-től működő nyolc új kutatóközpontban, valamint az Atommagkutató Intézetben 2015-ben lejárt az intézményvezetők vezetői megbízatása, ezért az MTA elnöke a közalkalmazotti és az akadémiai törvényeknek megfelelően pályázatot írt ki a főigazgatói és az igazgatói posztok betöltésére. 2016-tól négy kutatóközpontban az eddigi főigazgató, további négy kutatóközpont, valamint az Atommagkutató Intézet élén pedig új vezető kezdhette meg munkáját.

Az Akadémiai Kutatóintézetek Tanácsa 2014 novemberében hozott határozatában javaslatot tett a kutatóhálózat 2010-2015 közötti szakmai tevékenységének 2016-ban esedékes átfogó tudományos értékelésére. 2015-ben az Akadémia elnöke által felkért bizottság kidolgozta az értékelő munka alapelveit, módszereit, szempontrendszerét és ütemezését, javaslatot tett a létrehozandó értékelő testületek összetételére, feltételeikre, továbbá meghatározta az értékelés alapjául szolgáló dokumentumok és adatok körét.

A kutatói átlaglétszám az elmúlt évek stagnálása után 2015-ben 2,2%-kal, 2476-ra emelkedett. Ezzel egyidejűleg – a kutatóhálózat megújításának célkitűzésével összhangban – az intézményrendszerben dolgozó adminisztratív és támogató tevékenységet végző kollégák száma tovább csökkent. Az elmúlt években jelentősen fiatalodott az Akadémia kutatói állománya, amelyhez hozzájárultak a fiatalabb generációt támogató kutatási pályázatok is.

2015-ben az Akadémia kutatóintézet-hálózatának összes (az MTA fejezetétől és más költségvetési fejezetektől származó) költségvetési támogatása 21,46 milliárd Ft-ot tett ki, ennek több mint 40%-ához az intézmények akadémiai pályázatok útján juthattak hozzá. A kutatóközpontok és kutatóintézetek bevétele 2015-ben 29,4 milliárd Ft volt, ami 10%-os emelkedés az előző évhez képest.

A kutatóintézet-hálózat bevételei 2015-ben is jelentős arányban akadémiai és külső pályázati eredetűek voltak. A hazai pályázatok többsége a Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Hivatal NKFI Alap (Kutatási és Technológiai Innovációs Alap és az Országos Kutatási Alapprogramok kvázi jogutódja) forrásaiból származott. Öröndetesen megnövekedett a különféle európai uniós támogatású, köztük a H2020-as nyertes pályázatok száma. A beszámolási évben három kivétellel valamennyi kutatóintézmény elnyert valamilyen európai uniós kutatási támogatást. E pályázatokon a korábbi évekhez hasonlóan kiemelkedően sikeres volt a Számítástechnikai és Automatizálási Kutatóintézet, és figyelemre méltó eredményt sikerült elérnie a Wigner Fizikai Kutatóközpontnak, a Rényi Alfréd Matematikai Kutatóintézetnek, a Szegedi Biológiai Kutatóközpontnak és a Társadalomtudományi Kutatóközpontnak is.

2015-ben a Műszaki Fizikai és Anyagtudományi Intézet és az MTA–ELTE Etológiai Kutatócsoport egy-egy kutatója szerepelt sikeresen a European Research Council pályázatán, mindkettő ERC Starting Grant pályázattípusban. A Bölcsészettudományi Kutatóközpont által vezetett nemzetközi konzorcium az Európai Unió Horizont 2020 keretprogramjának támogatását nyerte el 2015-ben. Ez az első olyan Horizont 2020 finanszírozású bölcsészettudományi projekt, amelyet közép-kelet-európai intézmény koordinál. Bár a pályázási siker fő mutatói továbbra sem mutatnak egyenletes képet, kisebb

ingadozással a trendbe illeszkednek, öröndetes a régió belüli, továbbra is kedvező nemzetközi pozíciók megtartása.

A kutatóhálózat teljesítménye – az előző évhez hasonló személyi és költségvetési feltételek mellett – egyes fő mutatók tekintetében, mint a publikáció, idézettségi és oltalmi adatok, követe a 2012 óta tartó tendenciát, 2015-ben kis mértékben csökkent. A folyamat háttérét a kutatóközpontok, illetve az önálló kutatóintézetek 2015-ben elindított hosszú távú értékelése, valamint célzott elemzések során tárjuk fel. Az MTA közfeladatai megvalósításában fontos partnerként tekint az egyetemekre, hiszen az együttműködés erősítése mindkét fél számára előnyökkel jár. A kutatóhálózati szakemberek felsőoktatásban való részvéte nem változott, az alacsonyabb szintű képzésben erősödött, a doktori képzésben kissé csökkent.

2015 az Akadémián az együttműködő hálózatok megerősítésének és a nemzetközi sikereknek az éve volt. Megalapoztuk a kutatóhálózat értékmeőrő, az eddigi teljesítmény értékelésére támaszkodó megújítására 2016-ban elinduló folyamatot, amiről már idén az eredményesség javulását várjuk.

2015-ben volt 150 éves az MTA Székháza: hivatalosan 1865. december 11-én adták át rendeltetésének, amelyről minden érdeklődő által látogatható nagyszabású rendezvénysorozattal emlékezett meg az Akadémia és ünnepelte meg a palotába látogatókkal. Az alapítás történetét tanítják: Széchenyi István birtokainak egy évi jövedelmét ajánlotta fel az Akadémia létrehozására. Az Akadémia épülete olyan korszakban született, amikor őszintén hittek benne, hogy a pozitivista világképnek megfelelően a nemzet felemelkedése a tudomány által is lehetséges. Reméljük, hogy ez a gondolat napjainkban is érvényes, a Széchenyi téri palota és kutatóhálózata pedig még sokáig szolgálja a közös célt.

Budapest, 2016. április 14.

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) szolgáltatta 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 2014-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.

² A kutatói besorolásban lévő közalkalmazottak 2015. 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. Az átlagléttszám a havi átlagos létszámadatok egyszerű számtani átlaga, vagyis éves átlagszámítás esetén 12-vel kell elosztani a havi átlagos létszámadatok összegét.

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

⁴ Akadémiai fiatal kutatói álláshelyen és egyéb álláshelyen foglalkoztatott 35 év alattiak együtt.

⁵ A publikációk közé sorolhatók mindazon tudományos, oktatási és tudományos ismeretterjesztő művek, amelyeket a kutatóhely statisztikai állományi létszámába 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).

⁶ A teljes publikációnak tekinthető közleményfajta felsorolása az MTA elnökség doktori határozata (MTA_doktori_határozat -kivonat) alapján:

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

⁷ A 2015-ös összesített impaktfaktorhoz a folyóiratok legutóbbi (2014-ben közzétett, de a 2014-es évre vonatkozó) impaktfaktorát használjuk.

⁸ A kutatóhelyhez rendelt összes eddigi publikációra 2014-ben kapott (a megjelenési év: 2014) hivatkozások száma.

⁹ A tárgyévben kiállított oklevelek alapján.

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

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

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

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

¹⁴ 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 2014/2015-ös tanév második és a 2015/2016-os tanév elő szemeszterére vonatkoznak.

¹⁵ A 2015. évben a kutatóhely részére a Magyar Államkincstár által kiutalt összes költségvetési támogatás.

¹⁶ 2015. december 31-én az MTA-keretből a kutatóhely rendelkezésére álló fiatal kutatói álláshelyeken foglalkoztatottak száma.

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

¹⁸ 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 2015-ben

Az MTA ATK működését érintő legjelentősebb esemény 2015-ben az volt, hogy a Magyar Közlöny decemberi számában megjelent a kormány 1963/2015. (XII. 23.) sz. „a martonvásári agrár-innovációs centrum (a Magyar Tudományos Akadémia Agrártudományi Kutatóközpont új kutatási tömbje) kialakításával és egyes agrárturisztikai fejlesztések támogatásával kapcsolatos intézkedésekről” szóló határozata. Ennek lényege, hogy 2016-tól megkezdődhetnek azok az építkezések, illetve annak előkészítő munkálatai, amelyek lehetővé teszik, hogy az ATK két intézete, a budapesti telephelyű Növényvédelmi Intézet, valamint a Talajtani és Agrokémiai Intézet számára Martonvásáron a Mezőgazdasági Intézet területén új „agrár-innovációs kutatótömb” épüljön.

2015-ben a korábbi évek tapasztalatait figyelembe véve, a gördülékeny ügyintézés érdekében több új szabályzatot hoztak létre, illetve újítottak meg. Ide tartoznak az MTA ATK Esélyegyenlőségi terve, valamint az Esélyegyenlőségi szabályzat; Belföldi kiküldetések eljárás rendje; Belső ellenőrzési kézikönyv; Beszerzési szabályzat; Eszközök és források értékelési szabályzata; Eszközök és források leltározási szabályzata; Fenntarthatósági terv; Gazdálkodási szabályzat; Gépjármű-üzemeltetési szabályzat; Iratkezelési szabályzat; Kötelezettségvállalás, utalványozás, érvényesítés, ellenjegyzés rendje; Közbeszerzési szabályzat; Pénzkezelési szabályzat; Szabályzat a külföldre történő utazás és a külföldi vendégek fogadásának rendjéről; Számlarend; Számviteli politika; Integritás szabályzat; Munkaruha juttatás rendje; Beruházási, felújítási karbantartási szabályzat; valamint az egyes intézetek ügyrendjei.

Az egyes intézetek között együttműködés a korábbi évek tendenciájának folytatásaként 2015-ben is tovább erősödött. Ez többek között az akadémiai infrastruktúra-fejlesztési pályázatokon elnyert nagyműszerek felhasználásával végzett közös kutatásokon alapuló publikációk megjelenésében realizálódott, valamint a martonvásári Mezőgazdasági Intézet Növényélettani Osztályának kutatói által kidolgozás alatt áll egy nemzetközi konzorciumon alapuló H2020-as pályázat, amelyhez a Talajtani és Agrokémiai Intézet kutatói is csatlakoztak.

A nemesítési munkák és a hozzájuk kapcsolódó alapkutatási feladatok racionalizálása érdekében javaslat történt a kalászosgabona-nemesítéssel foglalkozó osztályok átszervezésére. Ennek eredményeként új osztálystruktúra jött létre: a korábbi osztályokat átszervezve megalakult a Kalászosgabona-nemesítési Osztály, a Molekuláris Nemesítési Osztály, valamint a Génmegőrzési Osztály. Az ehhez kapcsolódó Szervezeti és Működési Szabályzat átalakítása és jóváhagyása folyamatban van.

A 2015-ben akadémiai infrastruktúra-pályázaton elnyert újabb műszerek várhatóan tovább javítják mind a kutatás színvonalát, mind az intézetek közti kooperációt. Legjelentősebb beruházásként ebben az évben közbeszerzési eljárás keretében beszerzésre került egy Keyence VHX-5000 típusú digitális mikroszkóp, mely az MTA ATK NÖVI 1022 Bp., Herman Ottó út 15. szám alatti telephelyén került elhelyezésre, üzemeltetésért a Növénykórtani Osztály kutatói a felelősek. Ezt követően megkezdődtek, és jelenleg is tartanak a teszt üzemlemben való alkalmazások. A beszerzett új típusú mikroszkóp a

klasszikus fénymikroszkópia (FM) és a pásztázó elektronmikroszkópia (SEM) ötvözete. A nagyítás mértéke és a nagy mélységélességű képalkotás a SEM-hez hasonlít, miközben élő preparátumok is közvetlenül vizsgálhatók, akárcsak az FM esetén. A műszer nem egy vagy több kisebb kutatócsoport érdekeit szolgálja, hanem hasznos felhasználási módokat kínál az MTA ATK gyakorlatilag valamennyi tudományos munkatársa számára. Felhasználási területét elsősorban a növénykórokozók és növénykártevő ízeltlábúak azonosítása és életfolyamataik vizsgálata, növény szervezettani, állatorvosi és talajtani kutatások jelentik. Az új típusú, térhatású felvételek egyrészt a jelenleg az ATK-ban és másutt elérhető műszerekkel nem vizsgálható részleteket is feltárják.

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 2015-ben is sor került Martonvásáron, az ATK Mezőgazdasági Intézetében. Az előadók elsősorban a kiváló eredményeket felmutató Lendület csoportok vezetői, valamint az esélyegyenlőség jegyében a nemrégiben megválasztott hölgy osztályvezetők közül kerültek ki. 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, illetve 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. Tekintettel azonban a Fitotron Osztály kiszolgáló jellegére, és figyelembe véve, hogy a növénynevelő kamrák állandó karbantartást és fejlesztést igényelnek, előkészületek történtek a Fitotronnak, mint szervezeti egységnek a Műszaki, Üzemeltetés és Ellátási Osztályba történő betagozódására. A kapcsolódó Szervezeti és Működési Szabályzat átalakítása folyamatban van.

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

igazgató: Magyar Tibor

I. A kutatóhely fő feladatai 2015-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 *virológiai 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 2015-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Virológiai kutatások

Adenovírus

Állati adenovírusokon alapuló génkifejező vektorok előállítására céljából nem-emberszabású majmokból származó AdV-ok genomjának nukleotid-sorrendjét új generációs szekvenálással meghatározták és átfogó bioinformatikai elemzéssel vizsgálták a gének elhelyezkedését és jellegzetességeit. Eddig tiszta izolátumnak tartott majom-AdV-ból két különböző (eddig ismeretlen) típust különítettek el, és jellemezték mindkét vírus replikációs sajátosságait. Összehasonlító vizsgálataik alapján javaslatot tettek a nem-emberszabású majmok adenovírusainak, valamint néhány madár-adenovírusnak hivatalos vírusfajokba való

csoportosítására. Részt vettek a bécsi állatorvosi egyetemen új generációs szekvenálással nyert számos, eddig még nem szekvenált tyúk-adenovírus szerotípus nukleotid-sorrendjének megállapításában és jellemzésében. Eddig ismeretlen AdV-okat mutattak ki és jellemeztek vad-madarak, közép-amerikai, afrikai és ázsiai denevérek, valamint félmajmok mintáiban. A Fővárosi Állat- és Növénykertben elpusztult jegesmedvéből általuk kimutatott AdV genomjának szekvenciáját és génsorrendjét hagyományos módszerrel vizsgálták. Rágcsálókban azonosítottak új AdV-okat és ezek egyes génjeit szekvenálták a vírusok rendszertani helyének megállapítása céljából. Állati AdV-ok génjeit mesterségesen kifejezve bakteriális rendszerben, kanadai együttműködésben megállapították, hogy milyen fehérjék vesznek részt a vírussal fertőzött sejt bizonyos fehérjéinek lebontásában. Az AdV-ok különböző nemzetségének (evolúciós vonalainak) tagjai között e tekintetben is jellegzetes különbségeket találtak.

Különféle hal-, kétéltű- és hüllővírusok

Eddig ismeretlen herpesz-, parvo- és cirkovírusokat mutattak ki és jellemeztek több halfajból, kétéltűekből és hüllőkből. A cirkovírusok és más, kisméretű, cirkuláris, egyszálú DNS-genommal rendelkező vírusok gerincesek bélsarából való gyakori kimutatása kapcsán felismerték, hogy ezek nagyon gyakran a táplálékban előforduló vírusok, és rendszertani besorolásukhoz a közeljövőben újabb víruscsaládok létesítésére lesz szükség.

Balatoni halak circovírus fertőzöttségének felmérése során az angolnák nagyarányú vírus hordozását igazolták. 31 diagnosztikailag pozitív mintából 11 esetben a teljes-genom meghatározása is sikerrel zárult. Közülük 10 azonosnak bizonyult a *European eel* circovirussal (EeCV), míg 1 angolna circovírus genom ezektől eltért, de egyezést mutatott egy balatoni gardából (*Pelecus cultratus*) származó circovírus genommal.

Vírusfertőzések molekuláris epidemiológiai vizsgálata és új vírusok felfedezése

Részt vettek néhány fontosabbnak ítélt vírusfertőzés járványügyi vizsgálatában, elsősorban a járványkitörések okaiként azonosított vírusok genetikai jellemzésének oldaláról. Többek között meghatározták az Eurázsia és Amerika északi területein cirkuláló magas patogenitású A (H5N8) madárinfluenza vírus genomszerkezetét, és részt vettek egy nemzetközi felmérésben, melynek célja e vírus globális terjedésének leírása volt. A hazai előfordulású, többségében a nyugati és közép-magyarországi megyékből előkerült Schmallenberg vírusnak két főbb variánsát azonosították. A kékenyelv betegség 2014 után 2015 során is járványos méreteket öltött Magyarországon; a 2014, illetve 2015 során kimutatott vírustörzsek genomszerkezetében csak minimális különbséget figyeltek meg. Közegészségügyi vizsgálataik középpontjában a rotavírusok molekuláris epidemiológiai vizsgálata állt. Közel 500 hazai és nemzetközi kollaborációban gyűjtött rotavírus törzs genomszekvenciáját határozták meg. Ennek során állatról emberre terjedő rotavírus törzseket mutattak ki, és leírták az azonos neutralizációs anitgénnel rendelkező vírustörzsek „core” génjeinek fokozott reasszortációs hajlamát.

Vírusdiverzitás felmérésére irányuló vizsgálataik során több új vírusfajt, illetve genotípust is azonosítottak. Új vírusfaj elnevezést javasoltak egy arapapagájából azonosított bornavírus számára. Egy teknősből kimutatott reovírus törzs genetikai elemzése során felismerték, hogy a hüllő reovírusok valószínűleg nem egy vírusfajba tartoznak, ahogy azt korábban sejteni lehetett. Hasonlóan nagy genetikai heterogenitást figyeltek meg egyes fácán és házikacsa eredetű reovírus izolátumok esetében is. Szárazföldi teknősökben talált picornavírusokat lehetséges új genusként írtak le. Új rotavírus, astrovírus, vesivírus és sapovírus genotípusokat, továbbá bufavírus-szerű parovírusokat mutattak ki kutya fekáliis viromjában. Országos szinten művelt denevérvírus monitoring során gyűjtött mintákból együttműködő partnerként

közreműködve lehetséges új vírusfajként, illetve genotípusként azonosítottak többek között denevér astrovírusokat, calicivírusokat, picornavírusokat és bufavírusokat.

Parvo- és Nidovírus kutatások

A mutáns vírusok *in vitro* tanulmányozásával vizsgálták a sertés parvovírus egyik alternatív ORF-jéről leíró SAT fehérje hatását a gazdasejtek lízisére és a vírus terjedésére. Mivel a SAT az ER-ban lokalizálódik, azt feltételezték, hogy a SAT valószínűleg ER-stressz kiváltásán keresztül gyorsítja fel a sejthalált. A kalretikulin ER marker IF vizsgálata megerősítette ezt a feltételezést, mivel az ER a PPV fertőzés során fokozatosan fragmentálódik, morfológiája megváltozik. ER-stressz indukáló szerek (MG132 és DTT) alkalmazása növelte az apoptotikus és a lizált sejtek számát is a PPV fertőzött sejt kultúrákban. Ugyanakkor az MG132 és DTT kezelés hatására mind a vad típusú, mind a SAT-mutáns vírus terjedése felgyorsult. Alacsony multiplicitású (0,01x) fertőzés esetén az MG132 és DTT kezelt sejtekben a SAT-vírus hasonló nagyságú „plakkokat” képzett, mint a vad típusú vírus kezeletlen sejteken. Ezzel szemben, magas multiplicitású fertőzés esetén (3x) a MG132 és DTT kezelt sejtek felülűszójában a SAT-vírusok száma a fertőzés után 24 órával 20-50-szeresére emelkedett a SAT-vírossal fertőzött kezeletlen sejtek felülűszójához képest, és elérte, sőt túl is haladta a kezeletlen sejteken hasonló körülmények között növesztett vad típusú vírusét. UV-stressz indukció nem tudta kiváltani a vírustiter emelkedését.

A kísérletek egyértelműen bizonyították, hogy fokozott ER-stressz gyorsítja a PPV kijutását a gazdasejtből. Az eredmények azt mutatják, hogy a SAT ER-stresszt indukál a vírus életciklus késői fázisában, amely felgyorsítja a sejtlízist, és a vírus gyorsabb terjedéséhez vezet. Az UV-stressz nem gyorsítja a vírus terjedését, ami megerősíti, hogy a hatás specifikusan az ER-stressz indukcióhoz köthető és nem általános stresszhatáshoz.

Napjainkban a PRRSV tekinthető az egyik legnagyobb gazdasági kárt okozó fertőző betegségnek a sertéságazaton belül; a vírus becsült éves kártétele meghaladja a 2 milliárd dollárt a világon. A hatékony vakcinák hiánya és a PRRSV folyamatosan növekvő genetikai variabilitása rendkívüli módon megnehezíti a vírus diagnózisát és az ellene való védekezést. A Funkcionális virológia csoport hozzákezdett a Magyarországon cirkuláló PRRSV törzsek felméréséhez, izolálásához és genetikai térképezéséhez. Egy magas lázzal és súlyos légzőszervi tünetekkel járó esetből izolált vírus teljes genom analízise számos egyedi aminosav szubsztitúciót tárt fel potenciális neutralizáló epitopokban, ami a szelektív immunológiai nyomás fontos szerepére utal a PRRSV evolúciójában.

Bakteriológiai kutatások

Salmonella kutatások

Salmonella Infantis törzsek teljes genom analízise és multirezisztencia (MDR) plazmidja. A NAIK-MBK-val közös OTKA kutatások központjában egy angliai és két magyar (80-as, 90-es és 2000-es évek elején csirkékből izolált) *S. Infantis* törzs teljes genom analízisének kiértékelése, valamint a frissen izolált (2011-2013) hazai humán- és baromfi eredetű *S. Infantis* törzsek molekuláris járványtana, és a B2 klónba tartozó új törzsekre jellemző nagyméretű MDR plazmid szekvencia alapú analízise állt. A teljes genomok összehasonlító bioinformatikai vizsgálata nagymértékű (99.94% – 99.97%) hasonlóságokat mutatott, jelezvén, hogy ezek a törzsek klonálisan is közös eredetűek lehetnek. Mindhárom törzs, a friss izolátumokkal együtt, az MLST sémában (<http://mlst.warwick.ac.uk/mlst/>) a nemzetközileg ismert ST32 típusba tartozik. A kromoszómális szekvencia különbségek eloszlása viszont nem egyenletes. Vannak ugyanis nagyon variábilis régiók, melyek mindhárom törzs esetében

jelentősen különböznek. Ezen túl, a régi és az új törzsek között különbséget jelent ez utóbbiak nagy (~277 kb) MDR plazmidja. Megállapították, hogy az IncI1 típusú pSI54/04 plazmid eltérő funkciójú, rezisztencia és virulencia génklaszterek mozaikjából álló hibrid plazmid. A fenti MDR fenotípust meghatározó marker gének egy 1-es típusú integron (*aadA1-sul1*) és a Tn1721 transzpozon (*tetA*) részei. A rezisztencia régió további részeként a pSI 54/04 plazmid nehézfém (tellurit, higany) rezisztenciát is meghatároz. A virulencia régiót elsődlegesen a vas felvételért felelős yersiniabaktin, továbbá az adhézióban szerepet játszó fimbria (K88-szerű, P típusú) génklaszterek képezik. A B2 klón és a pSI54/04 hazai és nemzetközi elterjedtségének, valamint a patogenitásban játszott szerepének részleteit még vizsgálják, de az eddigiek alapján úgy tűnik, hogy e sokoldalú genetikai fegyvertárnak köszönhetően, a plazmidot jellegetesen hordozó B2 és rokon *S. infantis* klónok humán és baromfi populációkban, valamint ezek környezetében való elterjedésében kiemelt szerepe van.

Patogén *Escherichia coli* kutatások

E. coli kutatások során számos új coliform bakteriofágot izoláltak és jellemeztek. Az eltérő forrásból származó fágok változatos baktérium gazdaspecifitása és lízis spektruma a fágok különbözőségére utal. Az *E. coli* referencia törzs kollekciónból (ECOR) és étel- és ital mintákból származó fágok nem tartalmaztak ismert virulencia gént, míg a Shiga toxikus (Stx) *E. coli* klinikai izolátumokból *stx* géneket hordozó fágokat azonosítottak. A korábban genetikailag jellemzett *Shigella sonnei* eredetű Stx1-termelést kódoló faggal *E. coli* laboratóriumi és vad típusú *S. sonnei* törzset lizogénizáltak. Előbbiek esetében a rekombinánsok citotoxikus hatását demonstrálták sejtenyészeten. A citoletális duzzasztó toxin (CDT-IV) operonnak és határoló génjeinek jelentős instabilitását figyelték meg egy baromfi patogén *E. coli* törzsben.

Pasteurella kutatások

Összesen 147, szarvasmarha, sertés és nyúl gazdafajból származó *P. multocida* törzs feltételezett virulencia faktorainak vizsgálatát végezték el. A buroktípus meghatározása mellett a toxint (*toxA*), fimbriákat és egyéb adhezineket (*pfhA*, *fimA*, *hsf1*, *hsf2*, *tadD*, *ptfA*), valamint vaskötő fehérjéket (*tbpA*, *hgbB*) kódoló génszakaszok azonosítását végezték el. A leggyakoribb buroktípusok gazdafajtól függetlenül az A (67%) és D (27%) voltak, az F típust csak a törzsek 6%-ában detektálták. A toxingén sertésekből 48,8%-ban, míg szarvasmarhákból 11,8%-ban volt kimutatható, nyulakból származó törzsekben nem fordult elő. A *fimA*, *hsf2*, és *ptfA* génszakaszokat a törzsek 85,9 – 100%-ában azonosították. A szarvasmarhákból izolált törzsek esetében a *tbpA*, *pfhA*, és *tadD* génszakaszok előfordulása gyakori volt (> 70%), a *hgbB* és *hsf1* géneket viszont a törzsek kevesebb, mint 10%-ában tudták azonosítani. A sertés és nyúl eredetű törzsek esetében a *hgbB* és *hsf1* génszakaszok előfordulása 70% felettinek adódott, a *tbpA*, *pfhA*, és *tadD* gének viszont csak a törzsek kevesebb, mint 30%-ában voltak azonosíthatóak. Az emlősökből izolált *P. multocida* törzsek vizsgálata során gazdafaj adaptációra utaló jeleket sikerült kimutatniuk, melyek molekuláris epidemiológiai markerként is szolgálhatnak.

Sertés, macska és humán eredetű *P. multocida* izolátumok antibiotikum érzékenységét vizsgálták. Minden törzs érzékeny volt penicillinre, ampicillinre, colistinre, tetraciklinre, tilmicosinra, chloramphenicolra, florfenicolra és sulphomethoxazol/trimethoprimre. Az összes izolátum rezisztens volt linkomicinnel szemben. A macskából és humán esetekből származó törzsek mindegyike rezisztensnek bizonyult ceftiofurral és vankomicinnel szemben, és nagy százalékuk neomicinnel és apramicinnel szemben is rezisztenciát mutatott.

Bordetella kutatások

Recens, humán eredetű *B. bronchiseptica* izolátumok feno- és genotípusos vizsgálata során az elemzett baktériumtörzsek fenotípusos tulajdonságaikban egységes képet mutattak, a genetikai analízis viszont különbségeket tárt fel közöttük. Négy virulencia faktor gént (dermonekrotoxin [*dnt*], adenilát-cikláz-hemolizin toxin [*cyaA*], fimbria [*fimA*] és flagellin [*flaA*]), valamint a *ptp* gént vizsgálták PCR-RFLP-vel, melyek alapján két típust határoztak meg: humán-adaptált leszármazási vonal, illetve kutya eredetű törzsekhez hasonló vonal. Utóbbi esetben feltételezhető volt a zoonotikus jellegű megbetegedés. Vizsgálataik felhívják a figyelmet az állatról emberre való terjedés lehetőségére, különösképpen immun-gyenge betegek esetében.

Baromfi légzőszervi bakteriológiai kutatások

Ornithobacterium rhinotracheale törzseket vizsgáltak genotipizáló PCR módszerekkel. ERIC-PCR segítségével kilencféle mintázatot azonosítottak. A leggyakoribb típusba 14, a második típusba 7, a harmadikba 4, a negyedikbe 2 törzs tartozott, 5 törzs pedig a többitől teljesen eltérő mintázatot adott. Az egyes típusok sem a származási hellyel, sem a gazdafajjal nem mutattak összefüggést, bár a házityúk és galamb eredetű törzsek nagyobb változatosságot mutattak, mint a pulyka eredetűek. A vadmadaraból izolált törzsek a leggyakoribb típusba tartoztak. RAPD-PCR rendszerben hatféle mintázatot különböztettek meg. Az első típusba 25, a másodikba és harmadikba 2-2 törzs tartozott, 4 törzs mintázata pedig egyik csoportba sem volt besorolható. Az 5 szerotípus típus-törzs mindkét módszerrel szerotípus-specifikus mintázatot adott.

Különböző fajú hazai házi madarak (lúd, kacsa, pulyka, tyúk) *Riemerella anatipestifer* fertőzöttségét vizsgálták. 3732 kacsa, 2618 lúd, 1838 pulyka és 4382 tyúk mintából 27 lúd esetében állapították meg anatipestifer betegséget. Az izolált törzsek nagy arányban érzékenyek voltak florfenicolra, penicillinre, sulphonamid+trimethoprimre, spectinomycinre, ampicillinre és amoxicillinre. A törzsek nagy százaléka rezisztens volt flumequinre, erythromycinre és a tetraciklinekre.

Mycoplasma kutatások

A *Mycoplasma* fajok okozta fertőzések nagy gazdasági veszteségekkel járó légzőszervi megbetegedéseket, ízületi gyulladást és szaporodásbiológiai rendellenességeket okozhatnak a különböző gazdasági haszonállat állományokban. A mycoplasmosisok elleni egyik védekezési lehetőség az antibiotikumokkal történő gyógykezelés. A terápiára használt antibiotikum kiválasztása napjainkban általában empirikusan történik, mivel a jelenlegi laboratóriumi módszerekkel a *Mycoplasma* fajok antibiotikum érzékenységi profiljának a meghatározása bonyolult, drága és időigényes (~4-6 hét). Ennek eredménye azonban gyakran a hatástalan antibiotikum kezelés, ami nagy gazdasági károkat eredményez, valamint az antibiotikum rezisztencia terjedése, aminek pedig jelentős humán egészségügyi kockázatai is vannak.

A *M. bovis*-on (egyben, mint modell fajon) végzett vizsgálataik során (törzsgyűjtemény felállítása, *in vitro* rezisztens klónok létrehozása, MIC érték meghatározás mikroleves hígítással, teljes genom szekvenálás, rezisztencia markerek meghatározása, multiplex molekuláris rendszerek fejlesztése) sikerült egy olyan módszert kidolgozniuk, aminek a segítségével közvetlenül a klinikai mintából 4 órán belül meg tudják határozni a fertőzést okozó *Mycoplasma* törzs antibiotikum érzékenységi profilját 12 különböző antibiotikumra vonatkozóan. Így a gyakorló állatorvosok gyorsan, célzott antibiotikum kezelést tudnak alkalmazni a fertőzött állományokon olyan szerrel, aminek a legjobb hatékonyság mellett megfelelő az élelmiszer egészségügyi várakozási ideje és a legkedvezőbb az ára is. Mindezek

hatására a gazdasági veszteségek és az antibiotikum rezisztencia kialakulásának a veszélye nagymértékben csökkenthető. Az elkövetkező években szeretnék ezt a rendszert a többi állategészségügyileg jelentős *Mycoplasma* fajra is adaptálni.

Halkórtani és ökológiai kutatások

Balatoni halak parazitás fertőzöttségének vizsgálata során amur belében intenzív fertőzöttséget detektáltak egy csillós egysejtű, *Balantidium ctenopharyngodoni*-val. Az élősködő ITS régiója szekvenciái nagyfokú hasonlóságot mutatnak a szarvasmarhák bendőjében élő közönséges csillósokkal. Véleményük szerint ez a *Balantidium* faj nem parazita, hanem egy kommenzalista vagy szimbionta organizmus. Balatoni pontyokból kopolyúfertőzöttséget okozó új nyálkaspórást írtak le *Myxobolus balatonicus* n. sp. néven. Törpe cickányból a világon másodikként írtak le egy, a máj-epeutakban élősködő nyálkaspórást (*Soricimyxum minuti* sp. n.). Horizon 2020-as projektben (Parafishcontrol) tanulmányozták a távol-keleten gazdasági károkat okozó *Thelohanellus kitatuei* nyálkaspórást parazita fejlődési ciklusát és a hazai pontyállományokban való előfordulását. Egy intenzív hazai halnevelő telepen *Ancyrocephalus paradoxus* (Monogenea) fertőzésben elhullott süllők kopolyúját szövettanilag tanulmányozták, az élősködő egyéb kopolyúférgességekhez hasonlóan degeneratív és proliferatív elváltozásokat okoz. A vágó durbincson megfigyelt kopolyútorzulást okozó metacerkáriákat molekuláris módszerekkel vizsgálták, amelyek az ITS régió szekvenciái alapján az *Echinochasmus* nembe tartoznak. Ezt megerősítette a csirkefertőzéses kísérletben kinevelt adult példányok morfológiája, valamint ez utóbbiak szekvencia vizsgálata is. Vizsgálták a ponty- és sügérfélék feketepettyes betegségét okozó *Apophallus* fajok metacerkáriáit. Csirkében kinevelt adult példányok morfológiája és a molekuláris vizsgálatok (ITS régió és COI) alapján valószínűsíthető, hogy a pontyfélékben az *A. muehlingi*, a sügérfélékben pedig az *A. donicus* található meg. Egyes pontyfélékből származó minták a *Metorchis* fajokhoz álltak közelebb a szekvenciák alapján, amikről eddig nem volt ismert, hogy feketepettyes betegséget okozhatnak.

Multirezisztens *Flavobacterium johnsoniae* prevalencia térképezését végezték el Magyarország különböző földrajzi területein elhelyezkedő pontytermelő tógazdaságokban, melynek során megállapították a mesterséges vízterek több mint 50%-os fertőzöttségét. Tíz antimikrobiális szerrel elvégezték az izolált *Aeromonas veronii* törzsek rezisztencia vizsgálatát. A törzsek több háztartási génjén (*rpoD*, *gyrB*, *dnaJ*) végzett elemzés a faji hovatartozást megerősítette ugyan, de további egyértelmű osztályozásra nem adott lehetőséget.

Patogén és apatogén nyálkaspórást fajok gazdaspecificitását vizsgálták *in vivo* kísérleti rendszerben számos halfaj bevonásával. Kimutatták, hogy a halfajok fogékonyságbeli különbsége bizonyos esetekben az új parazita fajok kialakulását segíti. A parazita halon belüli fejlődése során elsőként vizsgálták a vér szerepét. Eredményeik a pisztrángfélék kergekórját okozó, erősen patogén *Myxobolus cerebralis* esetében volt a legjelentősebb. Kísérletesen igazolták, hogy e patogén parazita faj fejlődési alakjai megtalálhatóak a fertőzött halak vérében is, és nem kerülnek el a gazda immunrendszerét, ahogy azt korábban gondolták.

A haltenyésztésben az egyik legnagyobb gazdasági kárt okozó parazita, a darakór kialakulásáért felelős *Ichthyophthirius multifiliis*. A betegség elleni hatékony védekezési stratégia kidolgozását célzó projektben számos új eredmény született 2015-ben. Különböző halfajok fogékonyságát összehasonlítva kimutatták, hogy azonos dózisú fertőzésre a halfajok eltérően reagálnak, egyes halfajok tünetmentes hordozók lehetnek, míg másoknál extrém intenzitású, gyakran letális fertőzöttség alakulhat ki. Kísérleti rendszerben bizonyították azt is, hogy a testtájak (bőr, kopolyú, farokúszó stb.) fertőzöttsége közötti szignifikáns különbség halfaj függő jellemző. Ezen kívül számos parazitaellenes és fertőtlenítőszer darakór elleni

hatását tesztelték laboratóriumi körülmények között. A kísérletben hatásosnak bizonyult szereket *in vivo* kísérleti rendszerben vizsgálják tovább.

Vizsgálták a pisztrángfélék furunkulózisát okozó *Aeromonas salmonicida* subsp. *salmonicida* baktérium törzs elleni kezelés gyakorlati kivitelezésének lehetőségeit. Terepi kísérletben többféle kezelési módot hasonlítottak össze. Eredményeik azt mutatják, hogy a szükséges dózisú antibiotikumot a gazdaságosság figyelembevételével homogenizált gyógytáp formájában lehet a leghatékonyabban bejuttatni a kezelendő állományba. A tápfelvétel hatékonyságának javítása pedig íz anyagokkal, illetve halolaj bevonattal érhető el.

A *Saprolegnia* fajok által okozott halpenészedés gazdasági kártétele igen jelentős mind a keltetőházakban, mind a tenyészállományokon. A korábbiakban használt hatékony kezelőszerek betiltása óta nem áll rendelkezésre olyan legális szer, amivel a gombás bántalom megfékezhető lenne. *In vitro* kísérleti rendszerben 16 különböző, kereskedelmi forgalomban kapható kezelőszert hatását vizsgálták. Eredményeik azt mutatják, hogy több olyan szer is létezik, ami eléri, sőt egy esetben meg is haladja a régi, betiltott szer hatékonyságát. Megkezdték ezen hatóanyagok keltetőházi kipróbálásának előkészítését.

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. Gazdag molekuláris virológiai bemutatóval vettek részt a 2015. évi jubileumi Kutatók Éjszakáján. A Magyar Országos Állatorvos Egyesület, mint civil szakmai szervezet egyik legaktívabb társasága a Baromfi-egészségügyi Társaság, melynek elnökségi munkájában egy intézeti munkatárs is aktívan vesz részt, és amely a gazdatársadalom és az élelmiszeripar baromfitenyésztésben 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 vizeinkben, így legnagyobb vizünkben, a Balatonban előforduló időszakos 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 2015-ben

Az állati adenovírusok referencia központjának számító *Molekuláris virológiai és Összehasonlító virológiai csoportok* együttműködnek amerikai, brazil, francia, holland, kanadai, német, orosz, osztrák, spanyol és svéd kutatókkal. FP7-es konzorciumi program keretében négy fiatal kutató fél éves vagy hosszabb ösztöndíjjal skóciai, svéd és holland laboratóriumokba látogatott. A magyar laboratórium két holland és két horvát fiatal kutatót fogadott három hónapos, illetve 2, 3 és fél 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 associált vírus metilációját kutatták.

Az enterális virológiával foglalkozó *Új kórokozók felderítése* csoport kutatói 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 *Zoonótikus bakteriológia és mycoplasmatológia csoportnak* vállalati kutatás-fejlesztési kapcsolata van a Centre Européen d'Etudes pour la Santé Animale (Brüsszel, Belgium)-val, az Emirates Industry for Camel Milk & Products (Dubai, Egyesült Arab Emírátsok)-val, a Tranzit-ker Zrt-vel és a Rhone-vet Kft-vel.

A *Halkórtan és parazitológia csoport* együttműködik az University Malaysia Terengganu-val és az indiai nyálkaspórák fajok kutatásában pedig az indiai Ch. C. Singh University Zoológiai Tanszékével (Meerut, Uttar Pradesh Állam). Az University Porto-val 2015-ben befejeződött a kutatómunka az „IDASS Myx: Infection dynamic of Aquacultured Seabass and Seabream by Myxozoa” programban, jelenleg az elért eredmények tudományos közleményekbe való átültetése folyik. A kínai wuhani Huazhong Agricultural University és Institute of Hydrobiology munkatársaival folyamatos az együttműködésük nyálkaspórák témakörben: MTA-CAS együttműködés keretében 2015-ben egy kínai kutató járt intézetükben, illetve egy munkatársuk végzett kutatómunkát Kínában. A témacsoport egy kutatója 3 hónapos EU-AQUAEXCEL ösztöndíj keretében végzett kutatómunkát az Institute of Aquaculture-ben (Stirling, Skócia) hal-virológiai témában. A témacsoport egy Horizon2020 pályázat keretében (Parafishcontrol) 13 európai ország 29, halkórtannal foglalkozó intézményével végez közös kutatómunkát 2015-2020 között.

A *Halparazitológia témacsoport* munkatársai együttműködnek a Ceske Budejovice-i Parazitológiai Intézet munkatársaival a pontyok úszóhólyag-gyulladását előidéző 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 bakteriológia 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. Az intézet kutatóprofesszorának több évtizedes segítő munkáját a SZIE Honoris Causa Dr címmel ismerte el.

További jelentős együttműködő intézmények:

SZIE Állatorvos-tudományi Kar, SZIE Mezőgazdaság- és Környezettudományi Kar, Debreceni Egyetem, NÉBIH ÁDI, Országos Epidemiológiai Központ, NAIK 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, NAIK Halászati és Öntözési Kutatóintézet (HAKI), 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.

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, 1 felügyelőbizottsági tag); MTA bizottságok: Állatorvos-tudományi Bizottság (titkár és 4 tag), Állatkísérleti Tudományos Bizottság (tag), Gyógyszerész-tudományi Osztályközi Állandó 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, főtítkár), 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 (elnök).

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 2015-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

Egy új OTKA pályázatot nyertek virális és gazda eredetű tényezők vizsgálata házi és vadon élő víziszárnyasok polyomavírus fertőzésében témakörben, 8,95 M Ft összértékben.

V. A 2015-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Eszterbauer E., Forró B., Tolnai Z., Guti C.F., Zsigmond G., Hoitsy G., Kallert D.M.; Parental genetic diversity of brown trout (*Salmo trutta m. fario*) brood stock affects offspring susceptibility to whirling disease Parasites & Vectors, 8:141 (2015) (<http://www.parasitesandvectors.com/content/8/1/141>)
2. Kreizinger Z., Sulyok K.M., Pásztor A., Erdélyi K., Felde O., Povazsán J., Körösi L., Gyuranecz M.; Rapid, simple and cost-effective molecular method to differentiate the temperature sensitive (ts+) MS-H vaccine strain and wild-type *Mycoplasma synoviae* isolates. PLoS One, 10(7):e0133554 (2015) (<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0133554>)
3. Mihalov-Kovács E., Gellért Á., Marton S., Farkas SL., Fehér E., Jakab F., Martella V., Bányai K.; Candidate new rotavirus species in sheltered dogs, Hungary. Emerging Infectious Diseases, 21:660-663 (2015) (http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/21/4/14-1370_article)
4. Pantó L., Podgorski I., Jánoska M., Márkó O., Harrach B.; Taxonomy proposal for Old World monkey adenoviruses – characterisation of several non-human, non-ape primate adenovirus lineages. Archives of Virology, 160(12):3165-3177 (2015) (<http://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs00705-015-2575-z.pdf>)
5. Péntes J., Pham H.T., Benkő M., Tijssen P.; Novel parvoviruses in reptiles and genome sequence of a lizard parvovirus shed light on Dependoparvovirus genus evolution. Journal of General Virology, 96(9):2569-2579 (2015) (<http://real.mtak.hu/32482>)
6. Székely Cs., Molnár K., Cech G.; Description of *Myxobolus balatonicus* n. sp. (Myxozoa: Myxobolidae) from the common carp *Cyprinus carpio* L. in Lake Balaton. Systematic Parasitology, 91(1):71-79 (2015) (<http://real.mtak.hu/32518/>)
7. Wehmann E., Khayer B., Magyar T.; Heterogeneity of *Bordetella bronchiseptica* adenylate cyclase (*cyaA*) RTX domain. Archives of Microbiology, 197(1):105-112 (2015) (<http://real.mtak.hu/22022/>)

MTA AGRÁRTUDOMÁNYI KUTATÓKÖZPONT

MEZŐGAZDASÁGI INTÉZET

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

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

email: balazs.ervin@agrar.mta.hu, honlap: <http://www.mgki.hu>

igazgató: Balázs Ervin

I. A kutatóhely fő feladatai 2015-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 kiemelt 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, 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 2015-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Kalászosgabona-nemesítési kutatások

Három új martonvásári nemesítésű őszi búzafajta regisztrációjával száza nőtt a kezdetektől – 1971 – napjainkig létrehozott búzafajták száma. Amíg az első évtizedben kilenc fajta született, addig az utolsó tíz évben 30 martonvásári búzát sikerült létrehozni. Az új fajták mindegyike versenyképes, egyaránt képes megfelelni a termelői és a felhasználói igényeknek. Az Mv Ikva búzafajta előnye, hogy extra korán kalászol és érkezik, így termesztésével a búza betakarítása elnyújtható, optimalizálható. A fajta igen bőtermő, sütőipari minősége jó. Az Mv Ispán fajta rekordtermés elérésére képes, a hasonló termőképességű versenytársakénál sokkal jobb sütőipari minőséggel. Az Mv Ispán kiválóan ellenáll az utóbbi években nagy károkat okozó sárgarozsda fertőzésnek, így termesztése nem csak gazdaságos, hanem a környezetet kímélő is. Az Mv Mente javító minőségű új búzafajta, amely elsősorban a hazai malom- és sütőipar, valamint az export orientált termelők és kereskedők igényeit hivatott kielégíteni. A korábban elismert kiváló minőségű fajtákhoz – Mv Suba, Mv Kolo – képest

nagyobb termőképességgel rendelkezik, miközben minden minőségi paramétere megfelel a Pannon búza követelményeknek is. A 2015. év őszén mindhárom fajtaból elegendő mennyiségű magas szaporulati fokú vetőmag állt rendelkezésre ahhoz, hogy szaporításuk meginduljon.

Az őszi búza mellett más kalászos növényfajok kísérleti törzsei is sikeresen szerepeltek a regisztrációs kísérletekben, és több martonvásári fajtajelölt vizsgálata fejeződött természetük engedélyezésével. Az MT0809 és MT08-10 jelzésű új fajták megszületésével jelentősen szélesedett – ötre nőtt – a martonvásári tritikálé fajtakinálat.

Külföldön a martonvásári nemesítésű fajtákat Szlovákiában, Romániában, Franciaországban, Németországban, Szerbiában, Szlovéniában, Horvátországban, Csehországban, Bulgáriában, Albániában és Törökországban termesztették 2015-ben. A folyamatos fajtaváltás biztosítása érdekében 9 őszi búza és egy őszi árpa fajtajelölt vizsgálata kezdődött meg az állami fajtakísérletekben.

Módosított keményítő-összetételű búza nemesítése

Mindhárom allélre mutáns SGP (starch granule protein) null őszi búza vonalakat kereszteztek három köztermesztett fajtával (Ukrainka, Lona, Solstice). A három visszakeresztezés során molekuláris markerszelekcióval ellenőrizték a mutáns allélek jelenlétét. Értékeltek a BC₃ és BC₂×BC₂ keresztezések F₃, F₄ és F₅ generációiban a szelektált törzsek fizikai (ezerszemtömeg), beltartalmi (fehérje-, sükér- és amilóz tartalom) és keményítő viszkozitási paramétereit (RVA). Tíz nagy amilóz tartalmú (~40%) vonalat azonosítottak a BC₂×BC₂ vonalak között, melyeknek nagy volt a fehérje tartalma is (>14%), ugyanakkor a sükérterület, a sükér index, a keményítő viszkozitás értékek, az ezerszemtömeg és a lisztkihozatal relatíve alacsony értékeket adtak. Két olyan genotípust azonosítottak ezek között, amelyeknek mérsékelten nagy volt az amilóz tartalma (~30%), de emellett kiemelkedő sükérminőséggel és megfelelő fizikai tulajdonságokkal rendelkeztek, de a normál búzáétól eltérő keményítő viszkozitás értékeket adtak.

Kompozit populációk és fajtakeverékek előállításának organikus termesztési célra

Európában, köztük Magyarországon előállított hét diverz populáció és három fajtakeverék fizikai, beltartalmi és feldolgozóipari tulajdonságainak stabilitását vizsgálták és értékelték hároméves kísérletben. „Low-input” és organikus termesztési körülmények között nem találtak szignifikáns különbséget a populációk/keverékek vizsgált tulajdonságaiban, csak azok stabilitásában. A standard búzafajtához képest a legtöbb populáció/keverék stabilabbnak bizonyult „low-input” és organikus termesztési rendszerekben. Néhány populáció egyes tulajdonságai azonban különösen nagy instabilitást mutattak organikus termőhelyeken. A populációk/keverékek fehérjetartalma hasonlóan nagy volt (13.0-14.7%), de jelentős variabilitást találtak a sükér (28-36%) és a rostanyagok közül az arabinoxilán tartalom (14.6-20.3 mg/g). A legkiemelkedőbb populáció, mind fehérje, mind arabinoxilán tartalom tekintetében a Magyarországon előállított ELIT-CCP populáció volt. Végeredményben a diverzitás minőség stabilizáló hatását állapították meg, illetve azt, hogy a „low-input” rendszerekben a minőségstabilitás megbízhatóbb, mint organikus rendszerekben.

Nemesítés organikus és „low-input” környezetben

Egy európai uniós pályázat keretében őszi durum búzafajták és nemesítési törzsek agronómiai és technológiai minőségét elemezték „low-input” és organikus termesztési körülmények között öt európai országban. A REML analízis eredménye alapján a vizsgált genotípusok „low-input” körülmények között többet teremttek, később kalászoltak, kevésbé dőltek meg és a kalászolás előtti fázisban jobban takarták a talajfelületet, mint organikus termesztésben. A

genotípus hatása a legtöbb tulajdonság esetén szignifikánsnak bizonyult, ugyanakkor a fajták és törzsek sorrendje a termesztési körülményektől független volt. Az ismételhetőség (h^2) értéke több tulajdonság esetén (növénymagasság, kalászolási idő, fehérjetartalom, szemolínahozatal, ezerszemtömeg, sárga- és sötét index) meghaladta a 0,9-es értéket. E tulajdonságokat a környezeti feltételek (évszám, ország, termesztési mód) csak kismértékben befolyásolták.

A szárazságtűrésre nemesítés módszereinek fejlesztése

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 zászlóslevél poliamin tartalmának és antioxidáns enzim aktivitásának megállapítására szárazság stressz során, izogenikus törzsek tesztelésével. A méréseket nagy ismétlés-számú szántóföldi és elhúzható esővédő fóliatetővel rendelkező kísérleti területen végezték. A kísérleti területen nyolc közel izogén tavaszi durumbúza törzset (NILs) vizsgáltak, melyek a 3B kromoszómán elhelyezkedő *QYld.idw* termőképességért felelős lokuszra nézve különböző szülői allélok hordoznak.

A szárazságstressz hatására szignifikánsan csökkent a szemszám, szemsúly, oldalhajítás szám, klorofill tartalom, növény magasság, levélterület és az aszkorbát-peroxidáz aktivitás, míg a poliamin tartalom és a gvajakol-peroxidáz aktivitás valamennyi vizsgált törzs esetén szignifikánsan megemelkedett az öntözött ismétlésekhez képest. A zászlóslevelek antioxidáns enzim aktivitása szignifikáns, negatív összefüggésben állt több terméskomponenssel, míg szignifikáns, pozitív korrelációt találtak a poliamin-tartalom és a főkalász szemszám- és szemsúlyértékek között.

Agronómiai tulajdonságokért felelős gének kimutatása molekuláris markerekkel

Az alkalmazott molekuláris genetikai laboratóriumban 2015-ben a keresztezéshez használt szülői genotípusok, illetve a fejlettebb maratonvásári törzsek molekuláris markerekkel történő jellemzését végezték. Vizsgálataik a levél- és szárrozsdá rezisztenciagénekre, illetve a növénymagasságot befolyásoló génekre fókuszáltak. A 389 búza genotípus 19,89%-ában fordult elő az 1B/1R, 2,84%-ában az 1A/1R búza-rozsdá transzlokáció, 0,36%-ában az Sr36 szárrozsdá rezisztencia gén, és 0,26%-ában az Sr2 és Sr26 rezisztencia gén. A levélrozsdá gének közül az Lr37 51,42%-ban, míg az Lr34 19,32%-ban volt megtalálható. Az Rht gének közül az Rht1 gén volt a leggyakoribb (70,31%), ezt követte az Rht8 (32,38%) és az Rht2 (21,56%), míg az Rht11 előfordulása továbbra is elenyésző a maratonvásári nemesítési anyagban (0,52%).

A tritikálé genetikai állományának bővítése

Az elmúlt évek szelekciós munkáinak eredményeként a tritikálé nemesítésben eddig még nem hasznosított búza és rozsdá genetikai anyagot hordozó törzseket hoztak létre. Többismétléses szántóföldi kísérletben e törzsek termőképessége versenyképes volt az államilag elismert fajtákkal. A jó agronómiai tulajdonságú törzsekkel közel 50 új keresztezési kombinációt hoztak létre 2015-ben.

Árpanemesítés

Az árpanemesítés keretében az elmúlt év során 129 új keresztezési kombinációt hoztak létre, melynek célja a termőképesség növelésén kívül a betegség-ellenállóság, ezen belül a hálózatos levélfoltossággal szembeni rezisztencia javítása, valamint emberi táplálkozásra alkalmas új fajták létrehozása. Jó betegség-ellenállósággal bíró szülői törzsek kiválasztása céljából 270 fajta és törzs *Pyrenophora graminea*, *Pyrenophora teres* f. *maculata*,

Rhynchosporium secalis és lisztharmat természetes fertőzéssel szembeni ellenállóságát vizsgálták az MTA ATK NÖVI kutatóival együttműködve. Az árpanemesítés eredményeként 2015-ben egy őszi takarmány árpa törzset (MW08-15) jelentettek be állami fajtakísérletbe. Részt vettek az ICARDA által szervezett nemzetközi kísérletsorozatban, melynek keretében *1st International Spring Barley Disease Screening Nursery*, *International Naked Barley Yield Trial*, *International Barley Observation Nursery* és az *International Barley Yield trial* kísérletek megfigyelését végezték el.

Információs technológiai fejlesztések

A martonvásári fejlesztésű nemesítői alkalmazáscsomag (*Breeder*) geneológiai alrendszerébe épülő újabb modul fontos igényeket elégít ki. A nemesítési adatbázisban található több mint 170.000 kalászos gabona törzs bármelyikét kiválasztva elkészíthető az adott genotípus grafikus faszerkezetben megjelenített pedigré diagramja. A pedigré fa egy könnyen olvasható diagram, amely rekurzív módon, generációról generációra haladva megmutatja egy kiválasztott genotípus felmenőit egy előre beállított szintig vagy az adott ág leállásáig. A megjelenített diagramhoz opcionálisan csatolhatók molekuláris adatok is. E molekuláris információ (gén(ek), allél(ok)) a fában látható lesz azon genotípusok neve mellett, amelyekre van ilyen irányú molekuláris vizsgálati eredmény, megkönnyítve adott tulajdonságok öröklődésének nyomon követhetőségét. Az újonnan elkészült modul másik funkciójával kimutatható, hogy egy adott genotípus kör (tetszés szerint kiválasztott / adott kísérlet / teljes geneológiai adatbázis) elemei közül melyek azok, amelyeknek a pedigréje tartalmaz egy keresett genotípust.

A *Kalászos Gabona Rezisztencia Nemesítési Osztályon* a Gabonafélék alkalmazkodóképességének genetikája témacsoport kutatói 19 búzafajta egyedfejlődési mintázatát tanulmányozták három környezeti hőmérsékleti szint és két nappalhossz faktoriális elrendezésében. Megállapították, hogy a genotípus szignifikáns hatása mellett a környezeti hőmérséklet szerepe különösen két fejlődési fázisban – a kettős gyűrű és az intenzív szárnövekedés kezdete – bizonyult szignifikánsnak. A nappalhossz hatása az egyedfejlődés előre haladásával vált egyre jelentősebbé. Bebizonyították, hogy a környezeti hőmérséklet és a nappalhossz a főbb egyedfejlődési gének (VRN1, VRN2, VRN3, PPD1) expresszióját is szignifikánsan befolyásolta. A négy gén közül különösen a VRN3 expressziós szintje mutatott szignifikáns korrelációt az apex fejlettségi állapotával minden kezelésben.

A *búza biotikusstressz-rezisztenciájának vizsgálati eredményei alapján* 2015-ben levélrozsdaival szemben teljesen ellenálló volt az Lr9, Lr19 vagy az Lr24 rezisztenciagént hordozó búzatörzs, és 20%-os vagy ennél kisebb mértékben fertőződött az Lr25, Lr28 vagy az Lr29 gént hordozó búza genotípus. Szántóföldön, mesterségesen fertőzött körülmények között idegen fajú kromoszómát, illetve kromoszómaszakaszt hordozó búza genotípus levélrozsda ellenállóságát vizsgálták. A 112 genotípus közül 24 kiemelkedően jó ellenállóságú volt a kórokozóval szemben. A rezisztens törzsek forrásként hasznosíthatók a betegség-ellenállóság javítására irányuló nemesítési programban. A búzalisztharmat-populáció összetételének vizsgálata során a 76-os rassz dominanciája a 2015. évben is egyértelmű volt (64,41%), bár a 2014. évhez képest (75,25%) csökkent. Ezt a 47-es (19,4%) és az 51-es rassz követte (10,11%). A kórokozó populáció virulencia-komplexitása a 2014/2015. vegetációs időszakban 6,831 volt.

A nemzeti fajtajegyzékben szereplő martonvásári őszi búzafajták kalászfuzárium-ellenállóságát provokációs kísérletben vizsgálták, permetezéssel fertőzési körülmények között a komplex szántóföldi rezisztenciát, kalászkainjektálásos inokulációval a fuzárium kalászban való továbbterjedésével szembeni ellenállóságot. Mindkét módszerrel kimutatták a mérsékelt kalászfertőzöttséget az Mv Ménrót és az Mv Pántlika búzafajtákban (permetezés: 40-45%;

injektálás: 15-20%). E fajták a korábbi évek vizsgálataiban is kiemelkedő eredménnyel szerepeltek, kalászfuzárium-ellenállóságuk megbízható, stabil tulajdonság. A permetezéses kísérletben 2015-ben az említett két búzafajtaéhoz hasonló volt az Mv Pengő, az Mv Kokárda és az Mv Toldi, kalászkainjektálást követően azoktól csak kis mértékben tért el az Mv Nemere és az Mv Pengő (20-25%), továbbá az Mv Kikelet és az Mv Tallér (25-30%) kalászfertőződése. A vizsgált martonvásári őszi búza nemesítési anyagok körében azonosítottak két búzatörzset, melyek kalászfuzárium-rezisztenciája valamennyi fajtát felülmúlta. Az Mv19-14 és Mv22-14 törzseket a rezisztencianemesítési keresztezési programban genetikai forrásként használták fel.

Modellkísérletekben az őszi búzafajták lisztharmat fertőzését befolyásoló tényezők hatását vizsgálták, és megállapították, hogy a fertőzés súlyosságát már 14-28 nappal a fertőzést követően növelte a magasabb tápanyagszint, illetve csökkentette az optimumnál alacsonyabb tápanyag ellátottság a jelenlegi és kétszeres CO₂ szinten is. Kalászolási időszakban a lisztharmat fertőzés hatására csökkent a levél klorofill-a és klorofill-b tartalma, illetve a klorofill a/b aránya, valamint a fotoszintézis intenzitása is. A keményítő felhalmozást azonban megnövelte a levelekben a lisztharmat fertőzés, mindkét CO₂-szinten.

Az abiotikus stresszrezisztencia kutatások keretében 100 eltérő genetikai hátterű őszi búzafajta hőtüroképességét tanulmányozták fitotronban és szántóföldön. A különböző hosszúságú hőstressz-kezelések eltérő változást váltottak ki a növények morfológiai tulajdonságaiban (magasság, produktív hajtásszám, utolsó szártaghossz). A terméskomponensek vizsgálatánál megállapították, hogy a hőstressz kezelések mindkét fejlődési stádiumban csökkentették az összes szemszámot, az összes szemtömeget, a harvest-indexet, a biomasszát és az 1 kalászkában lévő szemek számát. Az 5 napig tartó hőstressznek volt a legkisebb, a 15 napos kezelésnek viszont a legnagyobb a terméscsökkentő hatása. A búzák hasban kalászolásakor alkalmazott 5 és 10 napos hőstressz az ezerszemtömeg növekedését, míg a kalászolás utáni 10 és 15 napos hőstressz az ezerszemtömeg szignifikáns csökkenését okozta. A különböző eredetű őszi búzák (a fajták átlagában vizsgálva) a fokozatosan hosszabb ideig tartó magas hőmérsékletre a sztómakonduktancia egyre fokozódó csökkenésével, ugyanakkor a transpiráció fokozott emelkedésével reagáltak. A búzák nettó asszimilációját a hőstressz több mint 50%-kal csökkentette mindkét vizsgált fejlődési stádiumban.

Nemzetközi együttműködés keretében őszi árpa fajták és vonalak tenyésztésidőszaki vízigényét és a transpiráció produktivitását vizsgálták a vegetáció egyes fázisaiban modellezett aszályhelyzetekben, továbbá elemezték a genotípusok emelt légköri CO₂ koncentrációra (700 ppm) adott reakcióit is. Megállapították, hogy az emelt CO₂ szint 3,5%-kal növelte a szár és levéltömeget, valamint 3,1%-os termésmnövekedést eredményezett a fajták és kezelések átlagában. Jelentős eltéréseket tapasztaltak a genotípusok CO₂ reakciójának vizsgálata során, ugyanis míg a fajták többségénél az emelt CO₂ koncentráció nagyobb termésmennyiséget eredményezett, találtak ezzel ellentétes tendenciákat is. Az emelt CO₂ szint átlagosan 10,7%-kal alacsonyabb tenyésztésidőszaki vízigényt eredményezett, ezzel párhuzamosan viszont átlagosan 16,8%-kal hatékonyabb transpirációs produktivitást határoztak meg. A CO₂ koncentráció hatására a növények által felvett vízmennyiség hasznosulásának hatékonysága nagyobb mértékben nőtt stressz körülmények között, mint optimális vízellátásnál.

A Génmegőrzési és Organikus Nemesítési Osztály kutatói egy nemzetközi pályázat keretében a gametocid rendszer alkalmazásával új búza-árpa transzlokációs vonalakat állítottak elő, melyek az árpa 4H, 6H és 7H kromoszómáinak szegmentumait tartalmazzák. Az osztályon korábban létrehozott Asakaze komugi × Manasz búza × árpa 4H addíciós vonalak és az *Aegilops cylindrica* 2C addíciós vonal keresztezéséből származó utódok közül 4 diszómás centrikus fúziót tartalmazó (4BS-4HL) növényt sikerült kiválogatni és felszaporítani. Sikerral

teljesítették a WHEALBI EU FP7 WP3 programját, amelynek keretében 1000 búza és árpa genotípus vetését, aratását végezték el.

A gametocid rendszer alkalmazása mellett egy másik módszerrel is megkezdték centrikus fúziók létrehozását a búza és az árpa kromoszómakarok között. A búza-árpa addíciós vonalakat búza monoszómás vonalakkal keresztezték és így centrikus fúziókat hoztak létre a búza és az árpa 6-os és a 7-es homológ csoportjának kromoszómái között. A 7BS.7HL monoszómás centrikus fúzió utódai közül 7BS.7HL diszómás transzlokációt hordozó növényeket válogattak ki. A 7HL kromoszómakaron térképezett *HvCslF6* gén beépítésével várható az új introgressziós vonal étkezési rosttartalmának növekedése. A levélben mért β -glukán tartalom nagyobb volt a búza szülőnél. A homozigóta 7BS.7HL transzlokáció felszaporítása után vizsgálható a szemek β -glukán tartalma.

A korábban genomikus és fluoreszcens in situ hibridizációval szelektált Mv9kr1 \times *Agropyron glael* (*Th. intermedium* \times *Th. ponticum* szintetikus hibrid) BC1 utódvonalai közül sikeresen kiválogattak és azonosítottak 3 sárga- és levélrozsa-rezisztens részleges amphiploid törzset, amelyek 18, 14 és 12 tarackbúza kromoszómát hordoznak (58 kromoszóma - 18 tarackbúza kromoszóma, 56 kromoszóma - 14 tarackbúza kromoszóma és 54 kromoszóma - 12 tarackbúza kromoszóma).

Elvégezték a korábban begyűjtött, fitotroni és üvegházi körülmények között felszaporított JJ, PP, StSt genomokat hordozó diploid *Agropyron* (*Thinopyrum*) fajok kariotipizálását búza specifikus FISH próbákkal. Megkezdődött az EE és PP genomok COS markerekkel történő vizsgálata, melynek során egyedi, fajra jellemző, kromoszóma specifikus markereket kívánnak szelektálni. A JJ, PP, StSt genomok COS markerekkel történt vizsgálata során az adott genomok filogenetikai összehasonlítása elvégezhető.

Elvégezték a korábban kiválogatott Asakaze komugi/Manas búza/árpa diteloszómás addíciós vonalakat (2HS, 2HL, 3HS, 3HL, 4HS, 4HL, 6HS, 6HL, 7HS, 7HL) szántóföldi felszaporítását és részletes morfológiai analízisét (fertilitás, növénymagasság, virágzási idő, kalásonkénti szemszám).

Nemzetközi együttműködés keretében sikerrel izolálták és egyedi kromoszómákra bontották négy *Aegilops* genom (U, M, S és C) teljes kromoszóma szerelvényét, áramlásos citometria segítségével. Az *Ae. umbellulata* U kromoszómáit szekvenálták, génösszetételüket meghatározták és kromoszóma szintű homológia viszonyokat állapítottak meg modell fajokhoz és termesztett gabonafélékhez (árpa, búza) képest. A szekvenciák felhasználásával génspecifikus markereket állítottak elő.

Az Mv9kr1 \times *Ae. biuncialis* keresztezések BC3 utódaiban 5 új búza-*Ae. biuncialis* transzlokációt azonosítottak molekuláris citogenetikai módszerekkel (FISH, GISH).

Az Mv Magdaléna kr1 vonalakat keresztezték a Kriszta rozs fajtával új rozs rekombináns vonalakat előállítására céljából. A markeres vizsgálatok bebizonyították a Krisztából származó 1RS kromoszómakar jelenlétét az előállított rekombináns vonalokban. A Magdaléna kr1/Kriszta homozigóta 1B.1R rekombinánsokat 2015-ben tenyészkertben elvetették.

A Kriszta évelő rozs kedvező tulajdonságainak (levélrozsa-rezisztencia, szárazságtűrés, évelő jelleg) a termesztett búzába történő beépítése céljából létrehozott hibrid BC3 utódnemzedékéből 1R, 4R és 6R diszómás addíciós vonalakat válogattak ki és szaporítottak fel. A minőségvizsgálat során megállapították, hogy az addíciós vonalokban a rozskromoszómák hatására szignifikánsan megnőtt az arabinoxilán-tartalom, amely étkezési rost jelentős szerepet tölt be az egészséges ételmezésben.

Az organikus kísérletek keretei közt kalászos növények zöldhozamát vizsgálták kisparcellás kísérletben az ökológiai gazdálkodás feltételei mellett, nagy fehérjetartalmú zöldtakarmánykeverék fejlesztése céljából (XPROTEIN GOP-1.1.1-11-2012-0066). A kétéves kísérletben őszi kalászosok és őszi pillangósok és különböző arányú keverékeik zöldhozamát és fehérjehozamát határozták meg.

A martonvásári Gabona Génbankban egy öt éves EMVA támogatásával végzett projekt keretében a genetikai erőforrások megőrzése mellett vállalták az egyes genotípusok 2000 szem/tétel-re, aneuploid genetikai alapanyagoknál 500 szem/tétel-re történő felszaporítását. A munka eredményeképpen 846 őszi búza, 1457 búza rokon faj és közel 300 genetikai alapanyag génbanki teteleit szaporították fel, és kezdték el a hosszú távú megőrzését.

A *Kukoricanevelési Osztály* munkájának eredményeként kimagasló teljesítménye alapján ebben az évben összesen 6 hibrid részesült állami elismerésben, ebből egy Szlovákiában, egy Olaszországban, egy Kazahsztánban és három Üzbegisztánban. Emellett négy szülői beltenyésztett vonal és alapegyszeres kapott szabadalmi oltalmat. A martonvásári nemesítésű kukorica hibridek sikerét jelzi, hogy hazánkon kívül számos európai és ázsiai országban termesztik őket.

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. Kísérleteik alapján megállapították, hogy 2015-ben a természetes fuzáriumos csőfertőzés mértéke alacsonyabb volt a tavalyelőtti évnél, ellenben a fuzáriumos szárfertőzés jóval erősebb volt, mint a 2014-es évben. A természetes fuzáriumos cső- és szárfertőzéseket 2014-ben és 2015-ben is főleg a *Liseola* szekcióba tartozó *Fusarium* fajok okozták nagyobb arányban, azonban a 2013-as száraz évjáráthoz képest ebben az évben már más fajokat is nagyobb arányban izoláltak (pl. *F. graminearum*). A gombafajok fertőzése közötti összefüggések nem egyértelműek, erősen évjárat függők. 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 összefüggések erősen évjáratfüggőek, ezért a rezisztencianemesítés mesterséges fertőzés nélkül nagyon bizonytalan. Az amerikai kukoricabogár kártétele vetésváltásban termesztett és talajfertőtlenített kukoricatáblákon nem volt jelentős, ellenben ahol monokultúra volt, vagy elmaradt a talajfertőtlenítés, ott jelentős kárt tapasztaltak.

A többleveles (LFY) silóhibridek fenotipizálási vizsgálata során megállapították, hogy a lfy típusú növények asszimiláló levélfelülete és ennek következtében termése nagyobb tőszámnál csökken, tehát az ilyen típusú hibrideknél kisebb tőszámmal történő vetés javasolt, hogy biztosítsuk a levélzet kifejlődéséhez szükséges teret.

Másik kísérletükben négy silókukorica hibrid beltartalmi paramétereit hasonlították össze a silóérettség állapotában vett mintákból hagyományos (Weendei) és közel infravörös hullámhosszú fény visszaverődésén alapuló NIR mérési módszerek segítségével. Megállapították, hogy a kapott eredmények a legtöbb paraméter esetében szoros korrelációt mutatnak a két módszer között. A hibridek átlagos szárazanyag tartalma betakarításkor 32,5% volt a NIR, 33,7% a hagyományos mérés esetében. A beltartalmi mutatók közül a legszorosabb összefüggést a savdetergens rosttartalom (ADF) esetében kapták, míg a keményítőtartalom esetében csak közepes volt a korreláció. A szoros összefüggések ellenére az abszolút értékekben voltak különbségek a NIR értékek javára. Az átlagos fehérjetartalom a hagyományos módszerrel 6,61%, NIR-rel 7,25% volt, a nyerszsír tartalom 2,22% és 3,50%. A rostfrakciók esetében az ADF 24,28% és 30,21%, az NDF 47,07% és 51,52%, a lignin pedig

2,96% és 4,46% volt hagyományos és NIR méréssel. A hamutartalom 4,23% és 6,68% volt, a két mérés értékei között közepesen szoros korrelációt mutattak ki. A legnagyobb eltérés a keményítő tartalom esetében volt, a hagyományos módszer eredménye 28,61% volt, míg a NIR 38,8%-ot mutatott ki. Az adatok közti különbségek és azok egymáshoz való viszonya hasonló volt mindkét módszer esetében. Az emészthető szervesanyag-tartalmat (IVDOM) csak a NIR segítségével tudták meghatározni. Ez az érték 62,7% volt a vizsgált hibridek átlagában. A szárazanyag termés és az IVDOM segítségével becsülni lehet a hibridek emészthető szárazanyag produkcióját, ami jól jellemzi takarmányértéküket.

Vizsgálták, hogyan változtak az egyes beltartalmi paraméterek a növény különböző részeiben az érés során, és hogy hogyan hatott erre a folyamatra az évjárat. A virágzástól kezdve 10 naponként vett mintákat vizsgáltak több hibrid esetében, mérték a zöldtömeget, a szárazanyag tartalmat és a kémiai összetételt a csőben és a leveles szárban külön.

A csőben sokkal intenzívebb volt a szárazanyag-gyapodás, mint a szárban, a szemek kifejlődése és tápanyag beépítése miatt. A végső szárazanyag tartalom a teljes növényre vonatkoztatva 42% volt a virágzást követő 40. napon, ami a korábbi évekhez képest nagyobb. A növényenkénti zöldtömeg a virágzás utáni 10. napon volt a legnagyobb, attól kezdve folyamatosan csökkent. A szárazanyag hozamok azonban folyamatosan nőttek, egészen a betakarításig. A zöldtömegben belül a cső részaránya viszonylag állandó volt, a szár tömege pedig folyamatosan csökkent, míg a száraz termés esetében a szár tömege az, ami alig változott, a cső pedig egyre nagyobb részét tette ki a teljes növényi szárazanyagának, betakarításkor elérte az 55%-ot. Ez az érték a teljes csőre vonatkozik, csuhélevelekkel együtt, a szemtermés aránya ennél kisebb volt (45%).

Az emészthetőséget leginkább – negatív irányban – befolyásoló tényező a lignintartalom. A szárban több a lignin, mivel ez biztosítja a megfelelő szárszilárdságot, a növény állóképességét. Mennyisége a szárban az érés előrehaladtával nő, míg a csőben általában csökken, ahogy ebben az évben is tapasztalták. A szár lignintartalma a korábbi évekhez képest magasabb volt. A minőség szempontjából még fontos a fehérje- és a keményítő tartalom. A fehérjetartalom a virágzást követő 30. napon volt a legmagasabb, azután csökkent, a csőben és a szárban is hasonlóan alakult. A keményítő tartalom a szárban viszonylag állandó maradt, míg a csőben jelentős növekedés volt tapasztalható az érés során, köszönhetően a szemekbe történő tápanyag beépülésnek. A teljes növényre vetített, betakarításkor mért keményítő tartalom azonban alacsonyabb volt, mint a korábbi években. A csőben több emészthető szervesanyag található, mint a szárban, és ez a különbség az érés során egyre kifejezettebbé válik. Betakarításkor a szárban 57%, a csőben 75% volt ez az érték. Ebben az évben is a korábbi évekhez hasonló tendenciákat figyeltek meg, annyi eltéréssel, hogy a leveles szár IVDOM értéke nagyobb mértékben csökkent, a csőé viszont kevésbé nőtt, mint az előző évben.

Az IVDOM érték és a növényenkénti szárazanyag mennyiségéből ki lehet számítani az egy hektárra eső emészthető szárazanyag hozamot. 70.000 tó/ha tőszámmal számolva ez 17,73 t/ha termésnek felel meg, ami a korábbi évek adataihoz képest alacsonyabb érték. A különböző időpontokban mért hozamok is eltérnek a korábbi évektől, 2015-ben a virágzaskor és azt követően 10 nappal kapott értékek magasabbak, míg a többi időpontban alacsonyabbak voltak, mint az előző években. A maximális emészthető szárazanyag hozamot a virágzás utáni 40. napra érték el a vizsgált hibridek. A virágzás utáni 10. és 30. nap között az elmúlt két évben az emészthető szárazanyag hozam közel megduplázódott (9,5-ről 18, illetve 20 t/ha-ra), míg ebben az évben csupán 4,5 t/ha-ral nőtt (11,3 t/ha-ról 15,8 t/ha-ra). Ez az időszak éppen augusztus első két dekádjára esett, amikor szinte minden nap 30°C felett volt a maximum hőmérséklet, 10 egymást követő napon pedig 35°C felett. Ez a hőmérséklet csapadékhiánnyal is párosult, ami kedvezőtlenül hatott a szemtelítődés folyamatára.

Elvégezték közel 200 új hibrid és beltenyésztett vonal izoenzim polimorfizmus vizsgálatát a CPVO protokoll szerint. Az enzimpolimorfizmus meghatározása lehetővé teszi a szülőtörzsek és hibridek fajtaazonosítását, homogenitásának és genetikai stabilitásának ellenőrzését.

A *Növénytermesztési Osztály* kutatói az AGRATÉR pályázat keretén belül, az eddigi legprecízebb módon megvizsgálták a klímaváltozás növénytermesztésre gyakorolt hatását. Összekapcsolták a 4M növénytermesztési modellt országos lefedésű, finom térbeli felbontású klíma (CarpatClim) és talaj (DoSoReMi) adatbázisokkal, valamint két klímamodell (ALADIN és REGCM) projekcióival, és kimutatták, hogy: 1) a tavaszi vetésű növények termésszintjei országos átlagban több mint 30%-kal lesznek kisebbek a jelenlegieknél a század utolsó harmadában; 2) az őszi vetésű növények termésátlagai ugyanakkor közel 30%-kal növekednek majd ugyanebben az összehasonlításban; 3) kukorica esetében, a jelenleginél 3 héttel korábban történő vetéssel átlagban akár 1-1,5 t/ha termés menthető meg az ország déli és nyugati régióiban a 2071-2100 időszakban; 4) a kukorica, de még a kukorica-búza vetésforgó is nyereséggel öntözhető majd a század második felében az ország teljes területén. Az öntözés elsősorban az Alföld északi, illetve dél-keleti és dél-nyugati régióiban, valamint a Kisalföldön lehet kiemelkedően nyereséges; 5) tavaszi vetésű növények intenzív műtárgyázása az ország legnagyobb részén (az alföldi területek egészén) nem lesz kifizetődő a század utolsó harmadában; 6) az IPCC által elfogadott módszertan alapján, a szántóföldi növénytermesztés szempontjából, az ország déli és középső régiója kiemelten sérülékeny a klímaváltozás okozta hatásokkal szemben.

A *Növényélettani Osztály* egyik kísérletsorozatának célja a termesztett búza, a rokon vad *Aegilops* nemzetségbe tartozó több genotípus, valamint az ezek keresztezéséből létrehozott introgressziós vonalak szárazságtűrésének vizsgálata volt. Megállapították, hogy valamennyi *Aegilops* genotípus szárazságtűrése meghaladta a szárazságérzékeny búzafajtáét, és a legtöbb jobb volt, mint valamennyi vizsgált kenyérbúza-fajta. A fiziológiai vizsgálatok azt mutatták, hogy a szárazságtűrő genotípusok jobban megőrizték CO₂-kötő képességüket, mivel kisebb mértékben zárták be a gázcsere-nyílásaikat, és nagyobb mértékű párologtatást tartottak fenn szárazabb körülmények között is. Mindemellett a szárazságérzékeny genotípusokban a CO₂-megkötés csökkenéséért a sztómazáródás mellett a metabolikus, valamint az elektrontranszport folyamatok gátlása is felelős volt a CO₂-asszimiláció csökkenésért. A szárazságstressz során az ozmotikus potenciál növekedéséért a szárazságérzékeny genotípusokban elsősorban a víztartalom-csökkenés, a szárazságtűrőkben emellett aktív ozmotikum szintézis is felelős, ami elsősorban a fokozott glükózsintézisnek tudható be.

A *Növény Analitikai Csoportban* a poliaminok stresszvédő hatásait vizsgálták gabonafélékben. Igazolták, hogy putreszcin adagolásával búza- és kukoricánövények szárazságtűrése fokozható. A hatás azonban nem egyértelmű, mert bár a fotoszintetikus aktivitás magasabb marad, a növekedés kukorica esetében gyakran gátolt. A jelenség mögött feltehetően a megváltozott hormonális hatások állnak. Ezt igazolandó kimutatták, hogy a kezelések befolyásolták a poliamin, az abszeizinsav, valamint a szalicilsav-metabolizmust is. Búza növényekben putreszcinkezelés hatására csökkent a poliamin-oxidáz aktivitása, viszont szárazság hatására fordított volt a helyzet. Az eredmények alátámasztják, hogy a növényekben a poliamin-tartalom dinamikus változása figyelhető meg, melynek szabályozásában, és ezen keresztül a kapcsolódó jelátviteli utak indukciójában a poliamin-ciklus központi szerepet játszik.

A *Molekuláris Növénybiológiai Osztály* kutatói kiválasztották a fény spektrumának változására érzékeny búza és árpa *CBF* transzkripciós faktorokat, továbbá megállapították, hogy a spektrumváltozásra adott génexpressziós válasz függ a környezet hőmérsékletétől. A fényspektrum módosítására a *CBF14* gén volt a legérzékenyebb. Megállapították, hogy az alacsony vörös/távoli-vörös arány növeli a *CBF14* gén expressziós szintjét és a fagyállóságot

15°C és 5°C-on. Összefüggést találtak a vizsgált gabona genotípusok fagyállóságának növekedése és a CBF-regulonjuk expressziós szintje között. Kidolgoztak egy modellt annak magyarázatára, hogy a fitokróm rendszer miként szabályozza ezt a fényfüggő hidegedzési folyamatot.

A gabonafélék hőmérsékletérzékelésében is fontos szerepet játszó, de növényekben még kevésbé ismert foszfatidil-inozitol jelátviteli út két kulcskomponensének vizsgálatát folytatták transzformáns árpa és *Arabidopsis* növényi anyagon. Az őszi, fagyálló árpa genotípusból klónozott foszfatidil-inozitol-4-kináz (PI4K) és foszfatidil-inozitol transzfer fehérje (PITP) konstitutív túltermelése tavaszi árpa genotípusban a T1 generáción végzett fagytesztek és sókezeléses előkísérletek eredménye alapján növeli bizonyos vonalakban a növények ellenállóságát. Ez alapján lehetőség nyílt több, független transzformáns vonal kiválogatására a további abiotikus és biotikus stressz-kísérletekhez, valamint génexpressziós mérésekhez. Az őszi árpából klónozott gének komplementációs kísérletben történő túltermelése PI4K knock-out mutáns *Arabidopsis* vonalakban segített visszaállítani a vad növekedési fenotípust, ami ezen erősen konzervált faktorok univerzális szerepére enged következtetni a növényvilágban.

A *Redoxbiológiai témacsoportban* a növekedés és stresszválasz szabályozásában fontos szerepet betöltő hidrogén-peroxid génkifejeződésre kifejtett hatását tanulmányozva választottak ki egy búza mikroRNS-t (tae-miR3106a) és annak β -karotén-izomerázt kódoló célgénjét részletes vizsgálatra. Ez az enzim a növekedést szabályozó strigolaktonok szintézisében vesz részt. A kiválasztott génnel transzformálták az árpát és a lúdfű vad típusú és az erre a génre mutáns egyedeit.

Az *Alkalmazott Genomikai Osztály Magbiológia Csoportja* kimutatta, hogy a D14 fehérjecsalád harmadik tagja, a DLK2 fehérje is a kanonikus strigolakton jelátviteli útvonal részét képezi. Egy összetett funkcionálizációs teszt transzgenikus növényekkel segített feltárni a DLK2 génexpressziójának és a fehérje életidejének bonyolult térbeli- időbeli szabályozását. Igazolták, hogy az intron jelenlétének, a strigolaktonoknak, valamint az auxinnak jelentős szerepe van a DLK2 expresszió szabályozásában, valamint hogy a DLK2 sztereoselektíven hasítja a strigolakton ligandot és a katalitikus funkciója alapvető feltétele a fehérje stabilitásának.

Gabonaallergia csoport vizsgálatai során találtak néhány ígéretes genotípust a vizsgált *Triticum monococcum*, *Aegilops urartu*, valamint *Aegilops speltoides* fajokban, melyek feltételezhetően kevesebb immunreaktív fehérjét termelnek, ezáltal limitált mennyiségben fogyasztásra alkalmasak lehetnek cöliákiában szenvedő betegek számára.

A *Brachypodium distachyon* gabona modellnövényvel kapcsolatos immunológiai vizsgálataik során több cöliákia kapcsolt 7S és 11S globulin típusú tartalékfehérjét azonosítottak. A Glo-3A búza fehérjével homológ Globulin 1S fehérje az azonosított B-sejtes epitóp homológokon felül olyan prediktált HLA-DQ2 specifikus peptideket is tartalmaz, melyek átfednek az 1-es típusú diabétesz immunreaktív fehérjeszakaszaival, ezért az autoimmun cukorbetegség kialakulásában is fontos szerepük lehet.

Korábbi bioinformatikai elemzéseikre alapozva létrehozták a szekvencia homológián alapuló prolamin, peptid és epitóp (ProPepper) adatbázist. Az adatbázis peptid, valamint epitóp modulja különböző globális és specifikus keresőfunkciókon keresztül alkalmas faj, genom, genotípus, kromoszóma, illetve allél specifikus peptidek és epitópok azonosítására. Az adatbázis segítségével azonosítottak olyan tartalékfehérje csoportokat, melyekben nem találhatóak meg a cöliákia szempontjából kiemelt jelentőséggel bíró erősen toxikus core-epitópok.

Mikroalga-kutatások keretében befejezték a vizsgált Nostoc és Anabaena törzsek molekuláris filogenetikai jellemzését. A mikroalga-izolátumok egy részénél az eredeti taxonómiai besorolásnak nem megfelelő szekvenciákat is azonosítottak. Az olajtermelő algák vizsgálata érdekében megszekvenálták a *Scenedesmus* genomját. Már ismert lipid termelő mikroalga genom szekvenciák felhasználásával és a KEGG adatbázis segítségével azonosítottak a lipid termelésben szerepet játszó kulcsfontosságú géneket.

Növény virológiai kutatások keretében kísérleteik során azonosítottak egy pontmutációt az R-CMV köpenyfehérjén (E79R), ami az összeépült virion felszínén helyezkedik el. A virionokhoz kötődő növényi gazda fehérjéket tömegspektrometriás analízissel határozták meg. Az ATP-szintáz F1 motor komplex és a Rubisco enzim kötődött a vírushoz. A feltételezett vírus gazdafaktor kölcsönhatásokat kétféle kísérletes módszerrel igazolták. Ezek közül az egyik az ún. VOPBA (Virus Overlay Protein Binding Assay), mely során a PVDF membránhoz kötött gazda faktorhoz hibridizált tisztított virionokat CMV elleni ellenanyaggal mutattak ki.

A *Növényi Sejtbiológia Osztály Növényi sejtbiológia és funkcionális anatómia témacsoportjának* kutatói megállapították, hogy a csekély hő- és aszálytűrő búzafajták reaktív szabadgyök semlegesítő enzim aktivitása szignifikánsan elmarad a toleráns fajtákétól. Ultrastrukturális vizsgálataik során megfigyelték, hogy a szenzitív fajták membránjainak integritása irreverzibilisen sérül az együttes hő- és szárazságstressz hatására. Elsőként jellemezték a prefertilizációs stádiumot búza-árpa hibridekben. Megállapították, hogy ebben a szakaszban a fejlődési program normálisan végbemegy, és az embriók tömeges abortója később következik be. Ugyancsak elsőként azonosították specifikus árpa kromoszómák kiesését már a zigóta első osztódása során. Az intézet Kalászos Gabona Rezisztencia Nemesítési Osztályával együttműködve fény- és konfokális pásztázó mikroszkópos technikák alkalmazásával jellemezték az MV Hombár őszi búzafajta búzalisztharmattal szembeni ellenállóságát. Megállapították, hogy a fajta rezisztenciája főképp a kórokozó epidermisz sejtekbe való behatolásának papillák általi hatékony megakadályozásán, kisebb mértékben pedig behatolás esetén a hiperszenzitív reakció gyors és erőteljes lefolyásán alapul.

A *Növényi fejlődésbiológiai témacsoport* az Országos Onkológiai Intézzel együttműködésben kifejlesztett egy újszerű fehérjeanalitikai módszert, amellyel növényi kináz szubsztrátok azonosíthatóak *in vivo* mintákban. Egyúttal megállapították, hogy egy fejlődésbiológiai kulcsfontosságú transzporter fehérje intracelluláris lokalizációját annak MAP kináz általi foszforiláltsága befolyásolja a vezikuláris transzportrendszeren keresztüli forgalmazásának módosításával.

A kutatások gazdasági-társadalmi haszna

A külföldi fajták piaci részesedésének növekedése ellenére a martonvásári fajtákat még mindig nagy területen termesztik Magyarországon. A NÉBIH adatai alapján a 12 legnagyobb területen szaporított búzafajta közül 8 az MTA ATK-ból származott.

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 2,5 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 minőség javítás céljából termesztik Németországban, Franciaországban, Csehországban, Szlovéniában és Bulgáriában is. Első

alkalommal 2015-ben szaporítottak Mv búzafajtát Oroszországban. A szerződéses vetőmag szaporító partnerektől a fajtatulajdonos kutatóintézet számára begyűjtött jogdíjak nélkülözhetetlenek a kalászos gabona nemesítési kutatások folytatásához.

A durumbúza-nemesítés területén 2015-ben állami elismerésben részesült az Mv Szuladur fajta. A korábban vizsgált törzsek közül az MvTD10-14 és MvTD18-14 tesztelése másodéves fajtajelöltként tovább folytatódik. A 2015. évben két új őszi durum búzafajta-jelöltet jelentettek be állami fajtakísérletbe (MvTD11-15 és MvTD17-15).

A zabnemesítési program eredményeként 2015-ben két új tavaszi (MvZ09-14, MvZ13-14), valamint két őszi (MvOZ 09-15, MvOZ 13-15) zabtörzset jelentettek be állami fajtakísérletbe. A 2013-ban bejelentett három őszi zabtörzs kiváló eredményt adott az állami fajtakísérletekben 2015-ben is, így tesztelésük tovább folytatódik.

A Növénytermesztési Osztály kutatói 294 reprezentatív módon kiválasztott mezőgazdasági típusüzem adatait tartalmazó TDR adatbázis elemzésével kimutatták, hogy az üzem méretével egyenes arányban növekszik a felhasznált műtrágya mennyisége. Kimutatták továbbá, hogy nyugatról kelet felé haladva fokozatosan csökken az átlagosan kijuttatott műtrágya mennyisége. A Dunántúli gazdaságokban, évi átlagban 180 kg/ha NPK hatóanyagot juttatnak ki. Ugyanez a mennyiség a Duna-Tisza közén, illetve a Tiszántúlon már csak 122, illetve 104 kg/ha.

b) Tudomány és társadalom

Júniusban és szeptemberben 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 (Agrofórum, Magyar Mezőgazdaság, Mezőhír, AgroNapló).

Szeptemberben a „Kutatók Éjszakája” rendezvénynek több száz látogatója volt.

A Kukoricánemesítési Osztály nemesítési eredményeit népszerűsítő rendezvény, a Kukorica fajtabemutató 2015-ben több mint 200 érdeklődő számára mutatta be az új hibrideket és a hozzájuk kapcsolódó tudományos eredményeket. Az osztály vezetője nemesítői munkájának elismeréseként 2015-ben Fleischmann Rudolf-díjat vehetett át.

Az intézet az MTA felhívásához csatlakozva a XXI. Növénytermesztési Tudományos Napok társszervezőjeként külön előadássorozatban emlékezett meg a fénynek a növényvilág életében és a mezőgazdasági termelésben betöltött szerepéről. A rendezvénysorozat lényege az volt, hogy a széles közvélemény figyelmét felhívja a fény mindennapi életben és a tudományban betöltött nélkülözhetetlen szerepére. A tudományos ülésen a fénynek a mezőgazdasági növények kutatásában betöltött szerepét tekintették át, illetve a megvilágítás hosszának, összetételének a növényi életre kifejtett hatásáról 6 előadás hangzott el. A tudományos ülésen több mint 100 fő vett részt.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2015-ben

2015-ben az intézet együttműködési megállapodást írt alá a debreceni MTA Atommagkutató Intézetrel, elősegítendő ezzel a közös európai uniós pályázatok beadását.

A Kalászos Gabona Rezisztencia Nemesítési Osztályon folyamatban van egy spanyolországi együttműködés (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. A közös kutatást a „Discovery and use of barley genetic diversity related to adaptation by means of genetics and genomics tools (AGL2013-48756-R)” Spanyol Nemzeti R+D pályázat keretében folytatják, amelynek során 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.

A Bayer Hungária és az Agrova Kft-vel létrejött kutatási együttműködési szerződések alapján gombaölő és talajjavító szerek hatását vizsgálták a fuzáriumos fertőzések megjelenésére. Egyéves eredményeik szerint a baktériumtrágyának az öntözetlen kezelés mellett volt kedvező hatása a fuzáriumos betegségekkel szemben. Száraz körülmények mellett szignifikánsan igazolható, hogy a talajbaktériummal is kezelt parcellák fuzáriumos szárkorhadása kisebb volt, mint a baktériumtrágya nélküli kezeléseké. A szemtermés FB1 toxintartalma is igazolhatóan kisebb volt a trágyázott területen, mint a trágyázatlan parcellákban. A gombaölő-szereket a kukorica két fejlődési fázisában (V6-V7 és V9-V10) alkalmazva juttatták ki. A vizsgált két hatóanyag (tebukonazol és protiokonazol) mindkét fejlődési fázisban csökkentette a fuzáriumos szárkorhadást. A két hatóanyag közül a protiokonazol hatása volt kedvezőbb. A termésmennyiség igazolhatóan a gombaölős kezeléseknél volt a legnagyobb.

A Molekuláris Növénybiológia Osztályról egy fiatal kutató 3 hónapos tanulmányút keretében mélyítette tovább genetikai ismereteit Olaszországban a CRA Genomics Research Centre-ben. K+F munka keretén belül spenót növekedési, fiziológiai és beltartalmi értékeinek elemzését, valamint az optimális nevelési körülmények beállítását végezték hidroponikus kultúrában, különböző intenzitású és spektrális összetételű fénykezelést biztosító LED panelek tesztelése mellett a japán Tateyama Kagaku Industries cég megbízásából. Román és ukrán együttműködés keretében vizsgálták a nehézfémek felvételét és az azokat semlegesítő tiolok felhalmozódását különböző vizenövényekben és búzában. Két fiatal kutató több hónapos tanulmányúton vett részt a Saskatchewan Egyetem (Kanada) Növénybiológiai Tanszékén, ahol a búza, a som és a nyárfa fényspektrum módosítás hatására bekövetkező génexpressziós változásait vizsgálták.

IV. A 2015-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

NKFI PD115641: „Triticum monococcum proteomikai és immunológiai vizsgálata különböző búzához köthető megbetegedések tükrében”. 8,882 M Ft.

NKFI K116277: „Levéltrozda rezisztenciát és minőségi paramétereket befolyásoló genomi régiók azonosítása egy vad kecskebúza fajban (Aegilops biuncialis) és felhasználásuk a búza előnemesítésében”. 37,574 M Ft.

NKFI PD 116564: „A TaCBF14 és TaCBF15 transzkripciós faktorok hatásának molekuláris biológiai vizsgálata transzgenikus árpa- és búzavonalakban”. 8,976 M Ft.

TÉT_12_JP-1-2014-0004 (NKFI): „Egészséges gabonafélék nemesítése és gyakorlati hasznosíthatóságának vizsgálata”. 6,02 M Ft.

AGRATÉR (EEA-C12-12) -(EGT Alap) „A NATÉR kiterjesztése az agrár szektorban”. 182.798,28 €.

V. A 2015-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Török A, Gulyás Z, Szalai G, Kocsy G, Majdik C: Phytoremediation capacity of aquatic plants is associated with the degree of phytochelatin polymerization. *Journal of Hazardous Materials*, 299:371-378 (2015)
(<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304389415004987>)
2. Molnár I, Vrána J, Farkas A, Kubaláková M, Cseh A, Molnár-Láng M et al.: Flow sorting of C-genome chromosomes from wild relatives of wheat *Aegilops markgrafii*, *Ae. triuncialis* and *Ae. cylindrica*, and their molecular organization. *Annals of Botany*, 116:(2) 189-200 (2015)
(<http://aob.oxfordjournals.org/content/116/2/189>)
3. Juhász A, Haraszi R, Maulis Cs: Pro Pepper: a curated database for identification and analysis of peptide and immune-responsive epitope composition of cereal grain protein families. *Database-The Journal of Biological Databases and Curation*, bav100 (2015)
(<http://database.oxfordjournals.org/content/2015/bav100.full.pdf+html?sid=151d292c-b8f8-4f02-9b55-3e345b0498e5>)
4. Marozsan-Toth Z, Vashegyi I, Galiba G, Toth B: The cold response of CBF genes in barley is regulated by distinct signaling mechanisms. *Journal of Plant Physiology*, 181: 42-49 (2015)
(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25974368?dopt=Abstract>)
5. Makai S, Éva C, Tamás L, Juhász A: Multiple elements controlling the expression of wheat high molecular weight glutenin paralogs. *Functional & Integrative Genomics*, 15:(6) 661-672 (2015)
(<http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10142-015-044>)

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

igazgató: Kiss Levente

I. A kutatóhely fő feladatai 2015-ben

Az MTA ATK NÖVI (továbbiakban: NÖVI) a növényvédelmi kutatások szinte valamennyi részterületét felöleli. Vizsgálatainak tárgyköre a kórokozók, kártevők és gyomnövények biológiájára, az ízeltlábú kártevők fajon belüli kommunikációjára, a növények betegségekkel és abiotikus stresszfaktorokkal szemben mutatott ellenálló-képességének mechanizmusaira, a kórokozók és ízeltlábú kártevők, valamint ezek természetes ellenségei közötti kölcsönhatásokra, 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 lakott 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. 2015-ben a legfontosabb feladatokat azok az OTKA-, illetve NKFIH-projektek által támogatott kutatások jelentették, amelyek az agroökológia területén a kukoricamoly, a pettyesszárnyú muslica, különböző atkafajok, az erdészeti kártevőként ismert cincérfajok, tripszek és levéltetvek, valamint a káposzta bagolylepke kártételeihez, kémiai kommunikációjához, molekuláris endokrinológiájához, illetve növényi vírus-vektor tulajdonságaihoz kapcsolódtak, a növénykórtan és a növényi kórélettan területén pedig elsősorban az uborka mozaik vírus, a paradicsom bronzfoltosság vírus és a dohány mozaik vírus, fitoftóra- és fuzárium-fajok, valamint lisztharmatgombák által okozott fertőzések, illetve az ezekkel szembeni növényi rezisztencia-mechanizmusok vizsgálatát jelentették. Emellett ugyancsak a legfontosabb feladatok közé tartozott 2015-ben a CSALOMON® rovarcsapda-család új elemekkel történő fejlesztése, amely az innovációs lánc egészét lefedő tevékenység, az alapkutatástól a piacképes termék előállításáig, valamint a hazai méhészeteket fenyegető atka- és egyéb problémák megoldása, és kiemelten, egy Lendület- és egy NKFIH-projekt támogatásával, kétélűek agrár- és más környezetben megfigyelhető fenotípusos plaszticitásának, valamint a gyomirtó szerek ökotoxikológiai hatásának sokrétű feltárása.

II. A 2015-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Alkalmazott Kémiai Ökológiai Osztály

A kukoricamoly (*Ostrinia nubilalis*) világszerte a kukorica veszedelmes kártevőjének számít. Nagy az igény a kártevő megjelenésének észlelésére, rajzásának követésére a termesztők részéről. Erre használható hagyományos módszer a fénycsapdák alkalmazása. A fénycsapdák azonban energiaforráshoz kötöttek, és a befogott nem célfaj molyok (tipikusan több száz faj) közül a kukoricamolyok kiválogatására csak magas szintű szaktudással rendelkező szakemberek képesek. Emiatt a fénycsapdák táblaszintű használata az egyes termelő

egységeknél a gyakorlatban nem lehetséges. Szintetikus feromonnal csalétkezett feromoncsapdák számos cégtől beszerezhetők ugyan, ezek azonban egyrészt az általános tapasztalat szerint nem megfelelő hatáserősségűek, másrészt pedig csak hím egyedeket fognak. Nőstény kukoricamolyok fogásai alapján pontosabban lehetne a peterakás, illetve a lárvák kikelésének időszakára következtetni, amely időszakok kulcsfontosságúak a vegyszeres növényvédelem optimális időpontjának meghatározásához.

A fenilacetaldehid, mint a kukoricamoly nőstényeit is csalogató hatóanyag ismert a szakirodalomban, azonban hatása ennek is gyenge, és a természetők általános tapasztalata szerint a mindennapos gyakorlatban nem jelent megoldást a kártevő csapdázásához. A NÖVI kutatói felfedeztek egy, a kukoricamoly csalogatására alkalmas szinergetikus hatóanyag-kombinációt, amely a fenilacetaldehid és a 4-metoxi-fenetil alkohol keverékét tartalmazza. A hatóanyag-keveréket tartalmazó csalétek a kukoricamoly nőstény és hím egyedeire egyaránt vonzó hatást gyakorolt, jelentősen meghaladva az egymagában alkalmazott fenilacetalehid csalétek hatását. A hatóanyag-kombináció szabadalmaztatását az osztály kutatói az SZTNH-nál megindították (ügyszám P1500573).

Az új kukoricamoly csalétek az osztály kutatói által nemzetközi szinten is innovatív, ún. „BISZEX” (mindkét ivart fogni képes) lepkecsalétek kutatásának egyik új eredménye. A kutatások folyamán egy új fogalom, a „félszintetikus rovarcsalétek” is bevezetésre került. Ezen a területen az elmúlt év további jelentős eredménye új „BISZEX” csalétek felfedezése a rügysodró tükrömoly (*Hedya nubiferana*) esetében, amely a tavaszi sodromoly kártevőcsoport jelentős tagja, valamint olyan félszintetikus „BISZEX” csalétek kifejlesztése bagolylepkékre, amely sikeresen alkalmazható faunisztikai vizsgálatokban, egy alapvetően új megközelítés keretében.

A fátyolkák (*Chrysopidae*) a biológiai védekezésben alkalmazható, ragadozó rovarcsoport. Felhasználásuk érdekében növelni kell a fátyolkák egyedszámát egy adott területen, ha ez megtörténik, a fátyolkák a kártevőket, például levéltetveket, hatékonyan pusztítják. Korábban az osztály kutatói felfedeztek egy olyan, a *Chrysoperla* csoportot csalogató, háromkomponensű szintetikus csalétket, amely mindezidáig az egyetlen, amely nőstényeket is csalogat. A legújabb kísérletek azt mutatták, hogy a NÖVI-ben felfedezett csalétek hatását a közelébe helyezett, mások által felfedezett, a *Chrysopa* csoport hímjeit csalogató csalétek lerontja, vagyis nem perspektivikus a kétfajta csalétek együttes alkalmazása.

Állattani Osztály

A kukoricamollyal kapcsolatos kutatások a nőstény lepkék előrejelzésére összpontosítottak, mivel erre jelenleg még nem áll rendelkezésre megbízható módszer. A vizsgálatok során a tojásrakó nőstények számára vonzó vegyületek azonosítása volt a cél. Kukoricánövényből származó két illatanyag (nonanal és dekanal) elektro-fiziológiai szempontból aktívnak bizonyult, és szintetikus keverékük rovar-szélcsatornában vonzó hatást gyakorolt kukoricamoly nőstényekre.

A házi és vadméheken élősködő atkák vizsgálata során a hazai házi méh kaptárokból egy Pakisztánból származó, idegenhonos, pollenfogyasztó atkafaj, a *Neocyphoaelaps apicola*, valamint több más faunára új atkafaj került elő. Mezőgazdasági- és városi zöldterületekről is kerültek elő új fajok, így egy faunára új kártevő takácsatka (*Petrobia hartii*) és egy tudományra új, szabadon élő gubacsatka faj (*Mucotergum nigrum*). A hazai autópálya pihenők atkafaunája húsz hazai faunára új fajjal és egy Európából először kimutatott új kártevő atkafajjal (*Plathytetranychus thujae*) gyarapodott. Az egyik ilyen faj olyan családba tartozik (*Protodinychidae*), amelyik hazánkból még nem volt ismeretes. Világviszonylatban hét tudományra új atkafaj felfedezése és leírása történt meg trópusi és szubtrópusi agro-

ökoszisztémákból, további 11 új fajé pedig természetes ökoszisztémákból. A nemrégiben felfedezett, denevéreken élősködő *Ixodes ariadnae* nevű kullancsfaj morfológiájának, molekuláris alapú taxonómiai helyzetének és gazdakapcsolatainak fontos részletei tisztázódtak.

A pettyesszárnyú muslica (*Drosophila suzukii*) hazai terjedésével kapcsolatos országos felmérések kimutatták, hogy a kártevő – az előző két évhez hasonlóan – 2015-ben is jelen volt az egész ország területén, de számottevő mértékben csak augusztus végén szaporodott el.

Elektro-penetrográf (EPG) segítségével folytatott kutatások kimutatták, hogy a vírusvektor csíkos gabonakabóca képes nem-tápnövényeken is szívogatni, ezzel növelve vírusok terjedési kockázatát. E kabócafaj táplálkozási viselkedését ragadozó ízeltlábúak pusztán a jelenlétükkel is befolyásolhatják. Viselkedési megfigyelések szerint pókok jelenlétében a kabócák jóval rövidebb ideig táplálkoztak, ezzel potenciálisan csökkentve a vírusátadás kockázatát.

Biotechnológiai Osztály

Az akvapóniás rendszerek kísérleti célokra is alkalmas integrált rendszerek, amelyek lehetővé teszik halak akvakultúras nevelését és ehhez kapcsolatosan növények hidropóniás termesztését is egyben. A kutatások során körvonalazódtak az akvapóniás rendszerekben alkalmazható növényvédelmi módszerek – ezek a kérdések a növényvédelem egy majdnem teljesen feltáratlan területét jelentik. Ezzel összefüggésben összefoglaló nemzetközi tanulmány készült az ammónia növényekre gyakorolt toxikus hatásáról, amely megalapozhatja az elkövetkező időszak kutatási irányait.

A hazai kajszi állományokat komolyan veszélyeztető csonthéjasok európai sárgulása (ESFY, European Stone Fruit Yellows) fitoplazmás betegség (kórokozó: „*Candidatus Phytoplasma prunorum*”) terjesztéséért felelős vektor a szilvalevél bolha (*Cacopsylla pruni*). A kajsziról, szilváról és cseresznyeszilváról gyűjtött 280 *C. pruni* egyed „*Candidatus P. prunorum*” kórokozóval való fertőzöttségét DNS-vizsgálattal igazolták, és 14%-os átlagos fertőzöttségi arányt állapítottak meg. Hazánkban elsőként mutatták ki bársonyvirágból (*Tagetes patula*) a „*Candidatus P. asteris*” kórokozót DNS-alapú módszerekkel. Üvegházi kísérletekben igazolták az amerikai lepkekabóca (*Metcalfa pruinosa*) vektor szerepét. Kimutatták öt dísznövény fafaj „*Candidatus P. asteris*” fertőzöttségét: ezek közül a *Sambucus nigra* és az *Aesculus hippocastanum* fajokból nemzetközi szinten is elsőként mutatták ki a „*Candidatus P. asteris*” fitoplazma kórokozó jelenlétét. A fertőzött növényekről gyűjtött *Psylla fraxini* és *Metcalfa pruinosa* fitoplazmával való fertőzöttséget is igazolták a kutatók. E rovarok esetleges fitoplazma-vektor szerepe még tisztázásra vár.

Az osztály munkatársai vizsgálták a biológiai védekezés hatékonyságát is az almafélék tüzelhalását okozó *Erwinia amylovora* baktériumot fertőző bakteriofágoknál (baktériumvírusoknál). Új módszert dolgoztak ki azáltal, hogy a baktériumfertőzést megelőzően a fágokat nem csak passzív úton (permetezve, öntözve), hanem direkt módon, az alma magoncok sziklelevelébe injektálva juttatták be. A módszerrel ismert koncentrációjú fág-lizátumot a növénybe juttatva vizsgálható a fágok *Erwinia amylovora*-ra kifejtett hatása, kiküszöbölve a fág-mennyiség (titer) csökkenése miatti hatásvesztést. Egy hazai és egy amerikai bakteriofág törzs hatását összehasonlítva igazolták, hogy a két fág sem növénybeli terjedésében, sem a tünetekre kifejtett hatásában nem különbözik lényegesen egymástól.

A kutatók meghatározták egy antioxidáns, a glutation szerepét a szalicilsav által biztosított, dohány mozaik vírussal (TMV-vel) szembeni rezisztenciában, dohány növényekben. TMV-re fokozottan rezisztens, glutation túltermelő dohányvonalakat kereszteztek a TMV-re fogékonyabb, szalicilsav alultermelő növényekkel. A két növény keresztezéséből származó F₁ nemzedékben a szokásosnál nagyobb glutation koncentráció ellensúlyozni tudta a szalicilsav

hiányát, ugyanis részlegesen helyreállt a vad típusú dohányra jellemző TMV rezisztencia. A glutation- és a szalicilsav-szinteket nagynyomású folyadékromatográfiás módszerekkel (HPLC és HPLC-MS), a TMV felhalmozódást valós idejű RNS-DNS vizsgálattal határozták meg.

A paprika kalciumhiányos állapotára jellemző bogyó csúcsrothadás kórélettani hátterét a Szegedi Egyetem Mezőgazdasági Karával együttműködve vizsgálták. Megállapították, hogy egy étkezési paprikafajtában (cv. Szentesi piacos) egy növényi reaktív oxigénforma, a szuperoxid csökkent mértékű felhalmozódása a kalciumhiány, illetve bogyórothadás indikátora.

Kórélettani Osztály

Az utóbbi években a paradicsom bronzfoltosság vírus (TSWV) súlyos károkat okozott a hazai paprikatermesztésben. A vírus terjedésével párhuzamosan a termesztők megkezdték a rezisztens paprikafajták termesztését, de hamarosan megjelent hazánkban is a rezisztenciatoró TSWV izolátum. A nemzetközi irodalomban a TSWV NSs fehérjéjét azonosították avirulencia faktorként, így a Magyarországon izolált rezisztenciatoró törzsek genomjának ezt a részét vizsgálták részletesen az osztály kutatói. Megállapították, hogy a hazánkban izolált rezisztenciatoró törzsek legnagyobb hasonlóságot a szintén itt izolált normál törzssel mutatnak, és a különböző országokból származó rezisztenciatoró törzsekben konzervált mutáció nincs jelen. Ebből az a következtetés vonható le, hogy rezisztenciatoró izolátumok lokálisan alakulnak ki, illetve nem egyetlen konzervált aminosav-csere tehető felelőssé e törzsek kialakulásáért.

Az S-metil-metionin (SMM) védőhatását is vizsgálták kukorica csíkos mozaik vírussal (MDMV) szemben kukorica növényekben. A vírusfertőzés a klorofill tartalom csökkenését, a II. fotokémiai rendszer kioltásának és az antennarendszerek hőenergia kibocsátásának gátlását okozta. A kísérletekben alkalmazott SMM előkezelés megemelte két vizsgált stresszfehérje génexpresszióját, és jelentősen gátolta az MDMV fertőzés káros hatásait.

A paprika- és dohánytermesztésben súlyos károkat okoznak a vírusos és gombás fertőzések. A sikeres védekezés alapja a betegség és ellenállóság mechanizmusának feltárása. Ennek érdekében a kísérletek során mesterségesen megfertőzték egy L3 rezisztenciagént tartalmazó paprikafajta leveleit Óbuda paprika vírussal (ObPV), illetve Paprika enyhe tarkulás vírussal (PMMoV). Ez a paprikafajta az egyik vírussal (ObPV) szemben lokális hiperszenzitív rezisztenciát mutat, míg a másik vírussal (PMMoV) szemben fogékony: a vírus szisztemikusan elterjed a növényben. A fogékony, illetve rezisztens növények szénhidrát- és növényi hormontartalom változását UHPLC-MS módszerrel, egyes gének expresszióját RT-PCR-rel határozták meg, valamint a fotoszintézist jellemző klorofill fluoreszcencia, spektrális reflektancia és gázcsere méréseket is végeztek. Azonosítottak több korán indukálódó, lipoxigenáz enzimet kódoló gént, amelyek feltételezhetően fontos szerepet játszanak a vírusrezisztenciában. Kimutatták, hogy a 9-lipoxigenáz enzimeket kódoló gének jóval nagyobb mértékben aktiválódnak az ObPV-fertőzött levelekben, mint a 13-lipoxigenázokat kódoló gének. Megállapították, hogy a paprika lipoxigenázokat kódoló gének több növényi hormonnal is aktiválhatóak, de különösen fontosnak bizonyult az etilén szerepe.

Elemezték, hogy egy új típusú, kórokozó baktériumok ellen hatásos növényi rezisztencia működését mely gének milyen mértékű aktivitása kíséri. Az említett új típusú rezisztencia a termés (paprikatermés) küllemére is előnyösen hat, mivel nem jár szövetelhalással. A rezisztenciában szerepet játszó gének ismeretétől várható, hogy rámutat a kórokozó gyenge pontjaira és a növény még javítandó tulajdonságaira, mivel hozzájárul az ellenállóság rendszerszintű megértéséhez. A kórokozóban (*Xanthomonas euvesicatoria*) kb. 20 fontosnak

gondolt génnel, a növény (étkezési paprika) részéről az összes (kb. 32 ezer) génnel foglalkoztak. Ennek keretében meghatározták a növény–baktérium kölcsönhatás időbeli dinamikáját, a jellemző funkciós géncsoportokat.

Az antibakteriális hatású növényi hatóanyagok biológiai aktivitás irányította izolálását és azonosítását különféle csatolt technikákkal végezték. Az antibakteriális anyagok monitorozására rétegekromatográfiához (TLC/HPTLC) csatolt biológiai értékelést (direkt bioautográfia) alkalmaztak, mely tesztbe elsőként alkalmazták a *Ralstonia solanacearum* GMI1000 növénykórokozó törzset. A *Matricaria recutita*, az *Achillea millefolium* és a *Hypericum perforatum* tinktúrákban, a *Chelidonium majus* kivonatban, valamint a *Tanacetum vulgare*, a *Salvia sclarea* és a *Mentha spicata* illólajokban kimutatott antibakteriális hatású anyagokat HPTLC-DART/MS, HPLC-MS/MS és GC-MS technikák segítségével elemezték és azonosították.

Lendület Evolúciós Ökológiai Kutatócsoport

A világszerte legnagyobb mennyiségben használt (glifozát tartalmú) gyomirtó szerek szitakötőlárvákra, gőtékre és ebihalakra kifejtett hatását vizsgálva a csoport kutatói megállapították, hogy a gyomirtó viszonylag nagy koncentrációban sincs hatással egyik ragadozóra sem, míg az ebihalak a gyomirtó természetes környezetben is megtalálható koncentrációjával szemben érzékenynek mutatkoztak. Ezzel összefüggésben kimutatták, hogy a kísérleti körülmények nagymértékben és megjósolhatatlanul befolyásolták a gyomirtó ebihalakra kifejtett hatását. Az eredményekből az következik, hogy az időszakos kisvizek ragadozói feltehetően gyomirtó szerekkel szennyezett élőhelyeken is el tudják látni fontos szabályozó szerepüket, míg a természetes kisvizekbe bejutó gyomirtó az ebihalakat hátrányosan érintheti. Az eredmények arra is felhívják a figyelmet, hogy a standard laboratóriumi toxicitás-tesztek nem mindig adnak megbízható eredményt, ezeket természetközeli körülmények között is értékelni kell.

Egy másik vizsgálat-sorozatban a genetikai ivar-meghatározási rendszer típusának hatását tesztelték 344 gerinces faj (kételtűek, hüllők, madarak és emlősök) felnőttkori ivararányának filogenetikai összehasonlító elemzésével. Kimutatták, hogy a hímek aránya a populációkban jelentősen nagyobb azokban a fajokban, amelyekben a nőstény a heterogametikus ivar (átlagosan 55% hím), szemben azokkal a fajokkal, ahol a hím a heterogametikus ivar (átlagosan 43% hím). A kutatás egy olyan általános mintázatra világít rá, amelynek alapvető hatása lehet a gerincesek demográfiájára és szociális viselkedésének evolúciójára. A cikket a *Nature* közölte, és a hazai média, elsőként az MTA honlapja, részletesen beszámolt ezekről az eredményekről.

Növénykórtani Osztály

A *Phytophthora*-fajok nagy hányada okoz fás szárú növényeken kezdetben nehezen észlelhető fertőzéseket gyökéren és talajhoz közeli növényi szerveken, amely például faiskolákban a gazdasági károkon kívül a biológiai invázió veszélyét is növeli a fertőzött növényi szállítmányokkal új élőhelyekre eljutó kórokozók miatt. Az osztály két kutatója részt vett egy európai léptékű, világviszonylatban is mérföldkőnek tekinthető kutatásban, amely megállapította, hogy európai faiskolákban és kertészetekben a fitoftórák széles körben elterjedtek, s ez nagy kockázatot jelent erdőtelepítések, közösségi parkok, illetve egyéb kertészeti kultúrák létrehozásakor. A kutatás felhívta a figyelmet a növény-egészségügyi ellenőrzés megújításának szükségességére is.

A kalászos gabonaféléket megbetegítő lisztharmatgombák életciklusának egyik fontos lépését, az ivaros úton képződő, ún. askospórákkal történő fertőzés folyamatát mindeddig soha nem

sikerült közvetlenül megfigyelni és mikroszkopikus szinten dokumentálni, jóllehet ezek a jelentős kórokozók régóta a kutatások keresztjében állnak. A nemzetközi szinten is jelentős áttörést ezen a téren 2015-ben az osztály munkatársai érték el, az MTA ATK MGI munkatársaival együttműködve, többek között az akadémiai kutatási infrastruktúra fejlesztése keretében beszerzett egyik nagyműszer, a konfokális lézerpásztázó mikroszkóp (CLSM) felhasználásával. Az eredményről az mta.hu is beszámolt.

Az élelmiszerláncba is bekerülő mikotoxinok termelése kapcsán jól ismert *Fusarium*-fajok ugyancsak fontos célpontjai a nemzetközi és a hazai növénykórtani kutatásoknak. Éppen ezért jelent kiemelkedő eredményt egy eddig nem ismert gazda-parazita kapcsolat európai szinten első kimutatása: az osztály kutatója olyan *Fusarium proliferatum* törzseket izolált és azonosított, amelyek a zab kalászeit fertőzik szántóföldi körülmények között.

A szőlőlisztharmat elleni biológiai védekezésben felhasználható *Ampelomyces* spp. mikoparaziták gazdagomba- és gazdanövény-specializációját több mint 600, zömmel európai, az osztály kutatói által izolált *Ampelomyces* spp. törzs esetében vizsgálták, DNS-alapú módszerekkel, nyolc mikroszatellit-marker bevonásával. Az eredmények cáfolták a mikoparaziták egyes munkákban felvetett szűk gazdagomba-specializációját. Ez a felismerés fontos a biofungicid-fejlesztés céljaira felhasználható törzsek szelekciója szempontjából.

Ökotoxikológiai és Környezetanalitikai Csoport

A kukoricamolyban klónozták a fajspecifikus feromon termelésért felelős feromon bioszintézist serkentő neuropeptid (PBAN) (Acc No: ID: 1851158) génjét, amely mindkét nem esetén csak a rovaragyban fejeződik ki. Szekvenciája és hatásmechanizmusa már számos fontos kártevő lepkefaj esetében ismert, a kukoricamoly esetében azonban ezt most először sikerült meghatározni. Egy 37 aminosavból álló *Ostnu*-PBAN-t találtak, ami az általánosan előforduló 33 aminosavnál hosszabb és csak a vele azonos családsorozatba (Pyraloidea-ba) tartozó *Omphisa fuscidentalis* esetében azonosítottak ilyen hosszúságú PBAN-t.

Az E- és Z-vonalú dekapitált szűz nőstényekben a dekapitálás miatt fellépő PBAN-hiány leállítja a szexferomon-termelést, de szintetikus *Ostnu*-PBAN-t injektálva a feromon mennyiségét újra a normál értékre képes emelni mindkét vonalban egy órán belül. Ezzel igazolták, hogy az mRNS-bázissorrend alapján meghatározott szekvencia a hormonálisan aktív neuropeptidet kódolja.

b) Tudomány és társadalom

A Magyar Tudomány Ünnepe (MTÜ) rendezvénysorozat „Kutatóhelyek Tárt Kapukkal” programja keretében „A növénybetegségek titkai” címmel rendeztek fél napos bemutatót és laboratóriumi gyakorlatokat a NÖVI munkatársai 2015. november 27-én, melyen a budapesti Teleki Blanka Közgazdasági Szakközépiskola biológia iránt érdeklődő diákjai és tanárai, valamint más érdeklődők vettek részt. Hasonló rendezvény szervezésére 2015. május 26-án is sor került a NÖVI laboratóriumaiban, amikor az EPSO (European Plant Science Organization) által két évente, európai szinten, számos helyszínen megrendezett, „Azok a csodálatos növények” („Fascination of Plants Day”) programhoz ismét csatlakozva az Addetur Baptista Gimnázium, Szakközépiskola és Speciális Szakiskolából huszonkilenc, részben mozgáskorlátozott diákját és kísérőiket látták vendégül a kutatók. Emellett a NÖVI munkatársai az MTA ATK Martonvásáron, 2015. szeptember 26-án, össz-európai kezdeményezésre immár tizedik éve megrendezett „Kutatók Éjszakája” programsorozatban is részt vettek.

2015 folyamán a NÖVI körülbelül 1600 hazai és 180 külföldi mezőgazdasági termelővel állt közvetlen szaktanácsadási kapcsolatban, akik az intézet Alkalmazott Kémiai Ökológiai Osztálya által kifejlesztett és forgalomba hozott CSALOMON® csapdacsaládjának feromoncsapdáit használták. A hazai mezőgazdaságban a CSALOMON® csapdák hiánypótló szerepet töltenek be, mivel számos fontos kártevő előrejelzésére hazánkban (de számos kártevő rovarfaj esetében az egész világon is) csak a NÖVI-től szerezhető be feromoncsapda. Ez jelentősen hozzájárul a fenntartható mezőgazdasági gyakorlat kialakításához, és a termelők, gazdák, és általában a társadalom számára közelebb hozza az élhető környezettel kapcsolatos tudatos magatartásformák fontosságát. A növénytermesztésben ma Magyarországon minden gazdálkodónak kötelező betartani az Integrált Növényvédelmi Alapelveket (IPM), amelyet a 43/2010.(IV. 23) FVM rendelet 8. melléklete határoz meg.

A NÖVI korábbi és jelenleg is folyó alap kutatásainak gyakorlati hasznosítása eredményeként 2015-ben több mint száz kártevő rovarfaj befogására és monitorozására alkalmas feromoncsapda állt a hazai és külföldi termelők rendelkezésére. 2015-ben újdonságként a következő kártevők fogására alkalmas új csapdakészítményeket vezették be: almafaszitzkár (*Synanthedon myopaeformis*) BISZEX csapda; almamoly (*Cydia pomonella*) BISZEX csapda; gesztenyemoly (*Cydia splendana*) BISZEX csapda, rügysodró tükrösmoly (*Hedya nubiferana*) BISZEX csapda. Mindez jól mutatja a NÖVI-ben folyó kutatások gazdasági-társadalmi hasznosságát, amely a feromon-kutatások mellett más kutató-fejlesztő projektek esetében is megnyilvánul.

Az mta.hu is hírt adott az Európai Akadémiák Tudományos Bizottságának (EASAC) tanulmányáról, amely a neonikotinoidok környezetkárosító, elsősorban a beporzó rovarokat érő hatásait vizsgálta. A tanulmány elkészítésében a NÖVI Állattani Osztályának egy vezető munkatársa is részt vett.

Az Országos Magyar Méhészeti Egyesület (OMME) Komárom-Esztergom megyei szervezete 2015-ben is megszervezte a „Mézes Napot” Esztergomban, amelyen a *Varroa* atka elleni védekezés lehetőségeiről, az illatanyagok szerepének kutatásáról, valamint a kaptárokban újonnan talált, hazánkban korábban még nem ismert egyéb atkafajokról tartottak előadást a NÖVI Állattani Osztályának munkatársai, amelyről részletes tudósítás jelent meg a Méhészújságban.

A XXVIII. Biokultúra Tudományos Napon, a „Tudomány a Nemzeti Ökológiai Gazdálkodás szolgálatában” szekcióban az Állattani Osztály biokultúrát segítő kutatási eredményeiről hangzott el előadás, különös tekintettel az újonnan beindult méhészeti kutatásokra.

A Fővárosi Kertészeti Nonprofit Zrt. (FŐKERT) szervezésében megrendezésre került „Közterületek Növény- és Talajvédelme” konferencián a méhkaptárokban megjelenő új atkafajokról, valamint az autópálya parkolók zöldterületén megjelenő kártevőkről hangzott el az Állattani Osztály munkatársai által jegyzett előadás.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2015-ben

Hazai kapcsolatok

Különböző hazai és nemzetközi projektek keretében a NÖVI kutatói együttműködtek az ATK három másik intézetében dolgozó kollégáival, az MTA több más kutatóközpontja, illetve intézete (például az Ökológiai Kutatóközpont, a Szegedi Biológiai Központ, a Természettudományi Kutatóközpont és a Wigner Fizikai Kutatóközpont) munkatársaival, egyetemi csoportokkal, valamint az FM NAIK és NÉBIH laboratóriumaival.

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, illetve 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 Magyarországi Fitoplazma Munkacsoport alapító tagjaiként együtt dolgoztak a NÉBIH, a NAIK, a Budapesti Corvinus Egyetem, a Pannon Egyetem és a Debreceni Egyetem laboratóriumaival, valamint cégek (Bayer CropScience, Dula Pincészet és Syngenta) szakembereivel a szőlő és a csonthéjasok fitoplazmás betegségei elleni védekezés érdekében.

Nemzetközi kapcsolatok

A NÖVI munkatársai a korábbi évekhez hasonlóan számos külföldi kutatócsoporttal működtek együtt; mindezt jól mutatják a 2015. évi publikációk intézetben kívüli szerzőinek munkahelyei is.

2015-ben három külföldi vendégkutató töltött el hosszabb, részben már 2014-ben megkezdett időszakot a NÖVI-ben: egy professzor a japán Mie Egyetemről érkezett összesen fél évre a Növénykórtani Osztályra, az MTA vendégkutatói programjának támogatásával; a törökországi Cukurova Egyetem professzora 2015-ben két hónapot dolgozott az Állattani Osztályon a TÜBITAK támogatásával; a Western Michigan University (USA) professzora hat hetet kutatott az intézetben. Rajtuk kívül két külföldi PhD-hallgató dolgozott még több hónapot a NÖVI laboratóriumaiban: az egyik PhD-hallgató az olaszországi Katolikus Egyetem Mezőgazdasági Karáról érkezett összesen hat hónapos tanulmányútra, a Növénykórtani Osztályra, a másik pedig a bolgár Plovdiv-i Agrártudományi Egyetemről ugyanide egy hat hónapos „Erasmus+ Learning Agreement for Traineeship” képzési program keretében.

Rövidebb, pár napostól két-három hétig terjedő látogatásra többen érkeztek az intézetbe, többek között Anglia, Ausztria, Dél-Afrika, Franciaország, Hollandia, Kína, Németország, Svédország és az USA egyetemeiről és kutatóintézeteiből. A külföldi vendégek összesen 15 előadást vagy szemináriumot tartottak az intézetben 2015-ben.

Az intézet több kutatója és kutatócsoportja részt vett H2020-pályázatok kapcsán kialakult nemzetközi konzorciumokban. Az előkészített H2020 pályázatok egy része benyújtásra is került 2015-ben.

A Növénykórtani Osztály munkatársai az Eszterházy Károly Főiskolával együttműködve 2015. március 29. – április 2. között Egerben megrendezték az első nemzetközi rendezvényt a szőlő gombás megbetegedéseiről (Int. Workshop on Fungal Grapevine Diseases), melynek közel 40 résztvevője kilenc országot képviselt, majd augusztus 3-7. között ugyanott a második Nemzetközi Lisztharmat Nyári Iskolát, melynek 25 MSc- és PhD-hallgatója, valamint posztdoktor résztvevője hét országból érkezett, az előadások, szemináriumok és laboratóriumi gyakorlatok megtartását pedig az intézeti munkatársak mellett Angliából, Japánból és Németországból érkezett kollégák vállalták.

Az Alkalmazott Kémiai Ökológiai Osztály két fiatal kutatója részt vett az egyik legrangosabb nemzetközi kémiai ökológiai tanfolyamon (ICE-105 Course, Svéd Mezőgazdasági Egyetem, Alnarp, 2015. jún. 8-19). Az Osztrák-Magyar Akció Alapítvány 2015-ben elnyert támogatása lehetővé tette a Növénykórtani Osztály egyik PhD-hallgatója számára, hogy két hónapot dolgozzon a bécsi Agráregyetem (BOKU) és az Austrian Institute of Technology közös mikrobiológiai laboratóriumában. A Kórélettani Osztály egyik fiatal kutatója három hónapot töltött Erasmus+ ösztöndíjjal a franciaországi INRA és az Angers Egyetem közös Növénytudományi Intézetében, ahol molekuláris növénykórtani kutatásokat végzett, míg az osztály másik ifjú kutatója egy hónapot a Versailles-i INRA, hat hetet pedig a Cseh Tudományos Akadémia Ceské Budejovice-ben levő Biológiai Központjának Molekuláris Genetikai Laboratóriumában dolgozott, molekuláris rovarélettani és genetikai kutatásokat

végezve. Az Állattani Osztály egy PhD-hallgatója Svájcban, a Bern-i Egyetemen töltött egy hónapot, egy svájci-szerb-magyar SCOPES-projekt támogatásával, ahol agrozoológiai kutatásokhoz szükséges elválasztástechnikai módszereket alkalmazott hazai minták feldolgozása érdekében. A Lendület csoport egyik PhD-hallgatója fél évet töltött a CEEPUS pályázat segítségével a Prágai Károly Egyetem Zoológiai Tanszékén, ahol egy populációgenetikai, valamint egy biomechanikai projektben vett részt.

A Biotechnológiai Osztály munkatársai a COST Action FA1305 „The EU Aquaponics Hub - Realising Sustainable Integrated Fish and Vegetable Production for the EU” program, míg a Növénykórtani Osztály kutatói a COST Action FA1203 „Sustainable management of *Ambrosia artemisiifolia* in Europe (SMARTER)” program keretében is együtt dolgoztak külföldi csoportokkal. Emellett magyar-kínai és magyar-francia TÉT-együttműködések segítették a nemzetközi munkát az intézetben.

IV. A 2015-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

Elnyert nemzetközi pályázatok

Projekt címe: SMARTCROP – Innovative approaches and technologies for Integrated Pest Management (IPM) to increase sustainable food production

Pályázat típusa: nemzetközi együttműködés

Támogató: Research Council of Norway, The BIONÆR Program

Futamidő: 2015 – 2018

Támogatás 2015-ben: 1.640.000 Ft

Projekt címe: Mi az oka a generalista paraziták genetikai differenciálódásának?

Pályázat típusa: projekt-támogatás

Támogató: Osztrák-Magyar Akció Alapítvány

Futamidő: 2015.05.01. – 2016.04.30.

Támogatás 2015-ben: 913 500 Ft + 2 555 euro

Elnyert hazai pályázatok

Projekt címe: A környezeti ártalmak ivari hatásai változatos ivarmeghatározású gerinceseknél

Projekt azonosítója: NKFIH K 115402

Futamidő: 2016.01.01. – 2019.12.31.

Támogatás 2015-ben: 0 Ft

Projekt címe: Direkt és indirekt természetes ellenség-kártevő kapcsolatok kaszkád hatásai egy pók-kabóca-növényvírus-növény rendszerben

Projekt azonosítója: NKFIH K 116062

Futamidő: 2015.09.01. – 2019.08.31.

Támogatás 2015-ben: 13.749.000 Ft

Projekt címe: Infokemikália stimulusok hatásának vizsgálata recésszárnyú rovaroknál

Projekt azonosítója: NKFIH PD 115938

Futamidő: 2015.09.01. – 2018.08.31.

Támogatás 2015-ben: 2.830.000 Ft

V. A 2015-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Pipoly I., Bókony V., Kirkpatrick M., Donald P.F., Székely T., Liker A.: The genetic sex-determination system predicts adult sex ratios in tetrapods *Nature*, 527:(7576) 91-94 (2015)
(<http://www.nature.com/nature/journal/v527/n7576/full/nature15380.html>)
2. Burketová L., Trdá L., Ott P.G., Valentová O.: Bio-based resistance inducers for sustainable plant protection against pathogens *Biotechnology Advances*, 33:(6, Part 2) 994-1004 (2015) (<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0734975015000051>)
3. Móricz Á.M., Häbe T.T., Böszörményi A., Ott P.G., Morlock G.E.: Tracking and identification of antibacterial components in the essential oil of *Tanacetum vulgare* L. by the combination of high-performance thin-layer chromatography with direct bioautography and mass spectrometry *Journal of Chromatography A*, 1422:310-317 (2015)
(<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021967315014545>)
4. Bittsánszky A., Pilinszky K., Gyulai G., Kőmíves T.: Overcoming ammonium toxicity. *Plant Science*, 231:184-190 (2015)
(<http://real.mtak.hu/19901/>)
5. Mikó Z., Ujszegi J., Gál Z., Imrei Z., Hettyey A.: Choice of experimental venue matters in ecotoxicology studies: Comparison of a laboratory-based and an outdoor mesocosm experiment. *Aquatic Toxicology*, 167:20-30 (2015)
(<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0166445X15300199>)
6. Hornok S., Kontschán J., Estrada-Peña A., Fernández de Mera I.G., de la Fuente J.: Contributions to the morphology and phylogeny of the newly discovered bat tick species, *Ixodes ariadnae* in comparison with *I. vespertilionis* and *I. simplex*. *Parasites & Vectors*, 8:47 (2015)
(<http://parasitesandvectors.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13071-015-0665-0>)
7. Tóth Z.: Context-dependent plastic response during egg-laying in a widespread newt species. *PLoS ONE*, 10:(9) e0138163 (2015)
(<http://real.mtak.hu/29222/>)
8. Ujszegi J., Gál Z., Mikó Z., Hettyey A.: No observable effect of a glyphosate-based herbicide on two top predators of temporal water bodies. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 34:(2) 307-313 (2015)
(<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/etc.2798/abstract>)
9. Jankovics T., Komáromi J., Fábrián A., Jäger K., Vida Gy., Kiss L.: New insights into the life cycle of the wheat powdery mildew: direct observation of ascospore infection in *Blumeria graminis* f. sp. *tritici*. *Phytopathology*, 105:(6) 797-804 (2015)
(<http://apsjournals.apsnet.org/doi/10.1094/PHYTO-10-14-0268-R>)
10. Hettyey A., Tóth Z., Thonhauser K.E., Frommen J.G., Penn D.J., Van Buskirk J.: The relative importance of prey-borne and predator-borne chemical cues for inducible antipredator responses in tadpoles. *Oecologia*, 179:(3) 699-710 (2015)
(<http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00442-015-3382-7>)
11. Vuts J., Francke W., Mori K., Zarbin P.H.G., Hooper A.M., Millar J.G. et al.: Pheromone bouquet of the dried bean beetle, *Acanthoscelides obtectus* (Col.: Chrysomelidae), now complete. *European Journal of Organic Chemistry*, 2015:(22) 4843-4846 (2015)
(<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ejoc.201500196/abstract>)

12. Köblös G., Dankó T., Sipos K., Geiger Á., Szlanka T., Fodor J., Fónagy A.: The regulation of $\Delta 11$ -desaturase gene expression in the pheromone gland of *Mamestra brassicae* (Lepidoptera; Noctuidae) during pheromonogenesis. *General and Comparative Endocrinology*, 221:217-227 (2015)
(<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0016648015000751>)

MTA AGRÁRTUDOMÁNYI KUTATÓKÖZPONT

TALAJTANI ÉS AGROKÉMIAI INTÉZET

1022 Budapest, Herman Ottó út 15.

telefon/fax: (1) 212 2265

e-mail: szabo.jozsef@agrar.mta.hu; honlap: www.agrar.mta.hu, www.mta-taki.hu

igazgató: Szabó József

I. A kutatóhely fő feladatai 2015-ben

Az intézet a talajfizika – agro- és talajkémia – talajbiológia szakterület egyetlen hazai főfoglalkozású kutatóhelye. Feladata a korszerű, magas színvonalú, a hazai elvárásokat kielégítő és a nemzetközi fejlődés trendjeinek is megfelelő alap kutatások végzése, azonban meghatározó szerepet játszik a tudományterület alkalmazott kutatásaiban, fejlesztési tevékenységeiben is. A kutatási alaptevékenység körében kiemelten foglalkoznak a következő tudományterületekkel és kutatási feladatokkal:

- a földhasználatváltás, a földhasználati rendszerek és a klímaváltozás hatásainak vizsgálata a talajok víz-, anyag- és energiaforgalmi folyamataira különböző tér- és időléptékekben;
- talajkészleteink mennyiségi és minőségi állapotának felmérése, korszerű jellemzése, az azokban bekövetkező változások nyomon követése, valamint a talajdegradációs folyamatok jellemzése, azok megelőzésére és káros hatásainak mérséklésére;
- a talajtani folyamatok és a talajfunkciók tér- és időbeli vizsgálata a digitális talaj térképezés és a térbeli modellezés eszközeivel;
- a talaj–növény–léggör rendszer nedvesség-, és tápelemforgalmi, valamint biológiai folyamatainak jellemzése, elemzése és előrejelzése;
- a mikroorganizmusok, a magasabb rendű növények és a talaj közötti kölcsönhatások talajfolyamatokban, növény táplálásban, talajremediációban játszott szerepének vizsgálata, a környezet ökológiai állapotának jellemzése.

II. A 2015-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Talaj vízgazdálkodással és anyagforgalommal kapcsolatos kutatások

A Duna-Tisza közti hátság szikes tavaira hatással voltak az elmúlt évtizedekben a vízrendezés, a szélsőséges csapadékesemények, az egymást követő aszályos évek, így a Szappanos-tavon vizsgálták a tóvíz, a talajvíz és a talajszelvény sótartalmának az utóbbi 31 évben bekövetkező változásait, összehasonlítva a jelenleg mért értékeket az 1983-ban mértekkel. Megállapították, hogy a mintaterületen a talajvízszint süllyedt és a felszín vízborítása jelentősen csökkent. A talajvíz és a felszín közeli talajrétegek sótartalma, lúgossága és nátriumtartalma is mérséklődött. A mésztartalom a talajszelvényen belül átrendeződött. A mésztrendeződésben a kilúgozás mellett a tómeder és a tópart feltöltődése/kimosása játszott még szerepet. A talaj humusztartalma növekedett. A tómeder növényborítottsága nagymértékben megnőtt, a növényzet fajösszetétele is megváltozott. Míg 1983-ban a sókedvelő/sótűrő növények voltak jellemzőek, addig 2015-re a kis sótartalmat kedvelő növényfajok terjedtek el. A

területhasznosítás is megváltozott, a legeltetés helyett a kaszálás vált jellemzővé. A kutatási eredmény hozzájárul a Duna-Tisza közti hátság vízhiányos ökológiai állapotának javításához.

Terepen és laboratóriumban is kimutatták, hogy a növényegyedek mért elektromos gyökérkapacitása (EC) és a talaj víztelítettsége között a kapcsolat exponenciális. A vizsgált növényfajokra szignifikáns függvénykapcsolatokat állapítottak meg, de a különböző növényfajok függvényei jelentősen különböztek. Igazolták a függvények paramétereinek és a gyökérszövet tömegének szoros kapcsolatát. Így a mért EC értékek az aktuális talajnedvesség-tartalom ismeretében a víztelített talajban mérhető EC-értékké alakíthatók. Az EC-értékekkel a növények gyökéraktivitása, azaz víz és tápanyagfelvétele a teljes vegetációs időszakban szabadföldi körülmények között monitorozható. E mérési módszerrel a környezeti változások növényi víz- és tápanyagfelvételre gyakorolt hatása állapítható meg. Az eredmények különösen hasznosak lehetnek azokban a kutatásokban, ahol a kísérleti terület bolygatása nem engedhető meg (például hosszú távú ökológiai vizsgálatok).

Az alföldi füves területeken telepített erdők hatását mutatták ki a talajra, a talajvíz szintjére és mozgására. A nyár folyamán a tölgyerdők alatt talajvíz depressziót állapítottak meg. Mérőhálózatuk 79 %-án a talajvízszint mélyebben volt az erdők alatt, mint a kontroll területeken. A talajvíz depresszió a vegetációs időszakban volt a legkifejezettebb, mert ebben az időszakban az erdő párologtatása a füves területekének a háromszorosa is lehet. A talajvízszint-különbség a párologtatás-mentes késő őszi, téli időszakban csökken. A talajvíz napi ingadozása az erdőben a kontroll terület alattinak a kétszerese is lehet. A faültetvények a talajvíz sótartalmát kis mértékben megnövelik. A vizsgált erdőtagok 53 %-a alatt a talajvíz sótartalmát nagyobb mértékben növelik a kontrollterület alatti talajvízénél. Az erdők tehát sófelhalmozódási zónát hozhatnak létre a gyökérszintjükben. A sók feldúsulása az erdőkben az altalajra, a lágyszárú vegetációban pedig a feltalajra volt jellemző. A mérésekből összeállított adatbázisuk alapján összefüggést dolgoztak ki az erdő és a kontroll talajok elektromos vezetőképesség különbségének az előrejelzésére. A sófelhalmozódást előrejelző modell segít eldönteni az erdészeteknek, hogy mely területre milyen fafajt ültethetnek, hogy a kockázat minimalizálható legyen; számítható, hogy a területen történik-e oly mértékű sófelhalmozódás, ami az állomány növekedését csökkentve gazdasági kárt okoz.

A csapadékhiány következtében kialakuló aszályos időszakok talajtermékenységi hatásait elemezték. Vizsgálataikhoz az országos Agrokémiai Információs és Irányítási Rendszer (AIIR) 1985 és 1989 közötti termésadatait használták. A szántóföldi vetésszerkezetben a legjelentősebb növénykultúrák, így az őszi búza, a kukorica és a napraforgó terméseredményeivel és a Pálfai-féle aszályindexekkel jellemezték a talajok aszályérzékenységét, az AIIR adatbázis termésadataiból pedig országos terméshozam térképeket készítettek. A terméshozam térképek és a genetikus talajtérkép együttes felhasználásával a talajváltozatok aszályérzékenységét megbecsülték. A talajok aszályérzékenységét 7 fokozatú kategóriarendszerrel írták le, majd a három fő termesztett növényre országos talajaszály-érzékenységi térképeket készítettek. A MARTHA (Magyarországi Részletes Talajfizikai Adatbázis) adatbázist felhasználva elkülönítették a szignifikánsan eltérő víztartó és vízvezető képességű talajvariánsokat, majd meghatározták az ország területét lefedő klíma rácsterületek legjellemzőbb talajféleségeit és a talajféleségek becslött víztartó és vízvezető képességét kiszámították. Az elmúlt 30 évre, a következő 30 évre és a távoli jövőre vonatkozóan modellezték az őszi búza és a kukorica növénykultúrák termésének és vízigényének alakulását. A talaj összes vízkészletének változását a teljes talajszelvényre (100 cm) és a felső talajrétegre (30 cm) külön adták meg és a referencia időszakhoz képest várható %-os változásokat térképen ábrázolták.

Fenntartható növény táplálással és talajtermékenységgel kapcsolatos kutatások

Folytatódott a gércei alginit hatásának vizsgálata a savanyú homoktalajon. A kísérlet kezdete után 4 évvel a 100 t/ha dózisé alginit – amely nagy szerves anyag tartalmú olajpala kőzet – a talaj pH értékét a savanyú tartományból közel semlegesre emelte. A talaj tápanyag megkötődés szempontjából fontos kationcsere-képessége, valamint a talaj kicserélhető bázikus kationtartalma megháromszorozódott. Ezek a kedvező változások tükröződtek a termesztett tritikále termésében is, mely átlagosan megkétszereződött. A tápanyagszegény savanyú homokon az alginit nitrogén műtrágyázással kiegészítve a kezeletlen talaj termésátlagának többszörösét nyújtotta. Ezek a változások visszavezethetők a talaj javuló víz- és tápelemszolgáltatására, ami miatt fokozódik a növények aszálytűrő képessége. Savanyú homokon a pH-t növelő meszező hatás és a kolloidgazdagító hatás egyaránt érvényesül melioratív alginit adagok alkalmazásakor.

Megkezdődött mezőföldi meszes csernozjom talajon a potenciális toxikus elemek oldható sójával beállított tartamkísérlet 18 évet felölelő adatbázisának átfogó kiértékelése. A talaj szántott rétegében az oldható elemtartalmak a legtöbb elemnél kezdetben erőteljes csökkenést, majd, alacsony koncentrációnál egyfajta egyensúlyi állapotot mutattak 18 évvel a kijuttatás után. Ez alól a Cd volt kivétel, amely elem még közel két évtized után is nagy, 100 mg/kg körüli növények által felvehető koncentrációval jelezte az egyensúlyi állapotot. A talaj elemtartalma, a növényi elemkoncentrációk, valamint a biomassza adatok együttes, a kísérlet teljes időtartamát figyelembe vevő kiértékelésével a potenciálisan toxikus elemek talaj-növény rendszerben való mozgásának átfogó képe tárható fel.

A gyomnövények talaj anyag- és nedvesség forgalmára gyakorolt hatásának vizsgálata során a gyomflóra diverzitását, a gyomnövények egyedsűrűségét és biomassza termelését vizsgálták a tápanyagkezelésekkel és a talajnedvességgel összefüggésben. Az eredmények alapján megállapítható, hogy jelentős különbségek mutatkoztak a gyomflóra faji összetételében a különböző tápanyagkezelések hatására. Megállapították, hogy habár az *Ambrosia artemisiifolia* L. (parlagfű) valamennyi kezelésben és parcellán jelen volt, az egyedsűrűsége a kontrollkezelésben volt a legnagyobb, amelyhez viszonyítva az NPK kezelésben tízedére csökkent. Hasonló eredmény született savanyú homoktalajon is, ahol a gyomflóra vizsgálatok eredményei alapján az *Ambrosia artemisiifolia* L. egyedsűrűsége és borítása a növekvő adagú nitrogén kezelések hatására csökkent.

Biodiverzitással és növényi rhizoszférával kapcsolatos kutatások

Az elektronikus szenzorok és szondák fejlesztését célzó kutatás célja, hogy mind a talajban, mind talajfelszínen, illetve a lombkoronában a hasznos és kártevő rovarok automatikus módon észlelhetőek és gyűjthetőek legyenek. 2015-ben az új szenzorok fejlesztését és annak tesztelését végezték el. Az újonnan összeépített a közeli infratartományban működő optoelektronikus, a CCD kamerával működő képfeldolgozást használó, az ultrahang érzékelővel ellátott, továbbá kapacitív elven működő szenzorok desk-top modelljét, elektronikai áramkörök és 3D nyomtatással történő előállítás után laboratóriumi körülmények között tesztelték. Megállapították a szenzorok pontosságát és megbízhatóságát. Ezután e szenzorokat részben a CSALOMON feromonos csapdacsalád különböző típusaiba, részben az Edapholog csapdába építették be. E szondákat terepi körülmények között is tesztelték szántóföldi, erdei és gyümölcsös élőhelyeken. A kialakított konstrukciók alkalmasnak bizonyultak a kívánt rovar detektálására, ugyanakkor a környezeti zaj kiszűrésére összetett szenzorokat kell alkalmazni.

A talaj kiszáradásával és újranedvesedésével járó változásokat vizsgálták a klímaváltozással összefüggésben a talaj szén-forgalmi dinamikára, valamint a mikrobaközösségekre szikes

talajokon. Apajpusztán található szoloncsák legelő négy tipikus növénytársulásának rizoszféra mintáit elemezték, és hasonlították össze egy száraz és egy nedves időszakban vett mintavétel során. Megállapították, hogy bakteriális közösségek a növénytársulások szerint, sőt azon belül is a száraz és nedves időpontban vett minták esetében is élesen elkülönültek egymástól. A talaj mikrobiális közösség katabolikus aktivitás mintázata szintén szignifikáns elkülönülést mutatott a növénytársulásoknak megfelelően. A botanikai felmérés alapján a vakszik növénytársulását főleg nem mikotróf növények alkották. Az ürmöspusztán és a sziki legelőn nagy arányban fordultak elő mikotróf növények, míg a mézpázsitos gyepen a kevésbé mikotróf sziki mézpázsit volt a domináns növényfaj. Az arbuszkuláris mikorrhiza (AM) gombák működését az általuk termelt talajból kivonható glomalin fehérjék (GRSP) mérésével jellemezték. A vakszik terület talajában volt a legkevesebb glomalin. Az AM gyökérkolonizáció vizsgálata alapján megállapították, hogy a vakszik és mézpázsitos talajok esetében kismértékű volt a kolonizáció és nagyon kevés volt a fertőzőképes propagulum, ami összhangban állt a területekre jellemző mikotróf növények gyakoriságával. Az eredmények segíthetik a sérülékeny szikes ökoszisztémák védelmét és helyreállítását.

Az ökológiai szójtatermesztés termesztés-technológiájának optimalizálása érdekében vizsgálták a gyomelnyomó képesség és a tápanyagellátás elősegítése szempontjából a növény-arbuszkuláris mikorrhiza (AM) gomba és növény-*Bradyrhizobium japonicum* szimbiózishatásokat. Az előző évben tenyészedény kísérletben hazai nemesítésű szójafajták és oltáskombinációk közül *Alíz* szójafajtát és két kereskedelmi forgalomban kapható mikrobiális oltóanyagot szelaktáltak szabadföldi kísérlet céljára. Kezdetben a mikrobiális kezelések hatására a növényi növekedésben különbségek voltak detektálhatók az oltott kezelések javára, ami a későbbiekben eltűnt. A termés mennyiségében az egyes kezelések között különbségeket nem találtak, viszont a termés fehérje- és olajtartalmában eltérések voltak kimutathatók. A kettős mikrobiális kezelést kapott parcellák növényeinek termésében az olajtartalom csökkent, míg a fehérjetartalom nőtt.

Digitális talajtérképezéssel és térbeli modellezéssel kapcsolatos kutatások

Országos fedettségű, tematikus talajtulajdonság térképeket (termőréteg vastagság, textúra, szemcse frakciók, szabadföldi vízkapacitás, szervesanyag tartalom, CaCO₃ tartalom, pH) állítottak elő a talaj egyes rétegeire vonatkozóan digitális talajtérképezési módszerek felhasználásával részben a GlobalSoilMap.net specifikációi szerint, részben azok kisebb-nagyobb mértékű változtatásával (mélység közők, felbontás, tulajdonság definíció). Az egyes célváltozók modellezése különböző térbeli kiterjesztési eljárások sorával történt (módszerek, referencia és prediktor adatok változtatásával), melyek közül az eredmény térképekre elvégzett pontossági vizsgálatok alapján választották ki a legjobban teljesítőt és egyben az azt szolgáltató paraméter együttest. A térbeli modellezésben unikális módszerek (specifikusan módosított véletlen erdő; többszintű, illetve szintetikus képek objektum alapú osztályozása) segítségével szántóföldi és az erdészeti hasznosítás alatt álló területekre vonatkozó talajtani adatrendszerek egységesítésével harmonizált jelkulcsú és térben az eddigieknél jelentősen homogénebb prediktív teljesítménnyel rendelkező genetikusan talajtérképet szerkesztettek az ország teljes területére, egyhektáros térbeli felbontással a NAIK ERTI munkatársaival együttműködésben. Országos, térbeli lehatárolást igénylő problémák támogatására (hátrányos természeti adottságokkal rendelkező; öntözésre alkalmas területek stb.) speciális, diagnosztikus talajjellemzők (például maximális pH a talaj felső 150 centiméterében, a szelvény súlyozott sótartalma, vertic tulajdonság megjelenési valószínűsége a felső 100 centiméterben, a durva homok textúra típus kumulatív vastagsága a felső 100 centiméterben) térképeit szerkesztették meg. Az adott jellemzőkről soha korábban nem születtek térképi

alapú elemzések, főképp nem egy hektáros felbontásban az ország teljes területére vonatkozóan.

Speciális módszertan kidolgozásával a Debreceni Egyetem és az Országos Meteorológiai Szolgálat munkatársaival együttműködésben előállították a magyarországi talajok defláció érzékenységi térképét egyhektáros térbeli felbontásban. Módszertant dolgoztak ki a talajok egyes szolgáltató és szabályozó ökoszisztéma szolgáltatásainak térbeli modellezésére, talajtulajdonság térképek és a 4M agrometeorológia modell forgatókönyveken alapuló futtatásainak integrálásával az ATK MGI munkatársaival együttműködésben. Az agrometeorológiai modell által 50 éves meteorológiai idősorok felhasználásával scenáriók mentén szolgáltatott kombinált terméseredményeket használták a mezőgazdasági alkalmasság jellemzésére, melynek eredménye az Országos Területrendezési Terv felülvizsgálatában hasznosult. A produktivitást és nitrátlemosódást hosszútávú klímascenáriók mentén is modellezték agrár-ökoszisztémák alkalmazkodási és sérülékenységi vizsgálatainak támogatására, amelynek eredményei a Nemzeti Alkalmazkodási Térinformatikai Rendszer (NATÉR) keretébe integrálódnak.

A digitális talajtérképezésben hatékonyan használt regresszió krigelési eljárást sikeresen adaptálták egyéb környezeti modellezési feladatokban. Hidrológiai szélsőségek térképezése keretében előállították az Alföld, majd Magyarország síkvidékeinek belvíz érzékenységi térképét a NAIK ÖVKI-vel szoros együttműködésben. Pest megye geogén radon potenciál térképét szintén hasonló módszertani megközelítés alapján szerkesztették meg. Ez utóbbi pontosságának értékeléséhez szekvenciális sztochasztikus szimulációkat végeztek, melyek alapján közvetlenül származtatható a térbeli becslés 90%-os megbízhatósági térképe, a predikció regionalizált, bizonytalansági indikátora.

Az elmúlt évben a Tokaji történelmi borvidék területén végzett elsődleges felvételezés és térképezés eredményei alapján geomatematikai alapú mintavételi tervet dolgoztak ki, mellyel biztosítható egy kibővített mintavételezésen alapuló céltérképekre vonatkozóan az átlagosan 66% feletti megbízhatósági szint. A mintavételi stratégia kialakításához a térben szimulált hűtés mintavétel optimalizációs algoritmust használták fel, melynek többváltozósra történő – vagyis egyidejűleg több talajtulajdonságot is figyelembe vevő – fejlesztését saját maguk dolgozták ki. Kalibrációs függvény segítségével meghatározták azt a mintaméretet, mely fölött már nem növelhető tovább gazdaságosan a térképek pontossága, illetve a lokális megbízhatósága az adott lépték mellett. A mintavételi pontok optimális földrajzi elhelyezkedését további futtatások eredményeként kapták meg. A mintavételi terv optimális a térképezendő talajtani tematikákra vonatkozóan. A két időszakból származó terepi felvételezés eredményeit integrálva, illetve a területre vonatkozó környezeti térbeli segédváltozók kibővítésével digitális, termelési céltérképeket készítettek a termőhelyi potenciál terroir szemléletű felmérése céljából.

Hulladékhasznosítással kapcsolatos kutatások

Vizsgálták a bioszén (pirolízis hulladéka) hasznosítási lehetőségét a talaj szervesanyag-tartalmának növelésére, a talaj textúrájának és szerkezetének javítására, valamint a talaj oltóanyagok hordozójaként való használatára. A nyírlugosi savanyú és őrbottyáni karbonátos homoktalajon tenyészedény és szabadföldi kisparcellás kísérleteket állítottak be kukorica tesztnövényvel. Az idei eredményekből megállapítható, hogy a bioszén hatására nőtt a homoktalajok szervesanyag-, és a felvehető K és P tartalma, valamint a kation kicserélő kapacitása. Csapadékeseményre a bioszénrel kezelt homoktalajok jobban reagáltak, nedvességtartalmuk jobban megemelkedett, száradásuk lassabban ment végbe, mint a kontroll talajon. A bioszén és az oltóanyag együttes alkalmazása savanyú homoktalajon növelte a

szemtermés mennyiségét. Míg szabadföldön a bioszénnek és az oltóanyagoknak rövidtávon nem volt szignifikáns hatása a talaj mikrobiális biomasszájára és aktivitására, addig a tenyészedény kísérletben a gyökerek AM gomba kolonizációját növelte. A kutatási projektben kifejlesztett termékek és technológiák alkalmazásával elősegíthető a bioszénnek, mint hulladéknak a környezethatékony és gazdaságos hasznosítása talajok javításának és termőképességének növelése érdekében.

Az A.S.A. Magyarország Kft. gyáli telephelyén működő depónia jellemzésére, a konzorciumi partnerekkel együttesen kidolgozott módszeregyüttes alapján megállapították, hogy a depóniából eltávozó anyagok mennyisége és minősége közvetve jellemzi a települési szilárd hulladéklerakóban lejátszódó folyamatokat. Megállapították továbbá, hogy a depónia felszínén mért átlagos metán koncentráció több nagyságrenddel kisebb volt, mint a depónia belsejében uralkodó érték. A depóniagáz áramtermelő képessége, a depónia negyedévenkénti metántermelő képessége és a depónia üzemóránkénti metántermelő képessége jól jellemezte a depónia „működésének” hatékonyságát. A csurgalékvizek toxikus elemtartalma nem haladta meg a szennyvizek mezőgazdasági hasznosításkor megengedett határértékeket.

Más jellegű eredmények

A 2015-ös évben 4 tematikus adatbázis, 27 tematikus térkép készült. Az intézet aktív közreműködő volt az új országos szennyvíziszap hasznosítási- és elhelyezési stratégia megalkotásában. Benyújtottak két szabadalom és három mintaoltalom bejelentést a Szellemi Tulajdon Nemzeti Hivatalába a következők szerint:

- Kapcsolási elrendezés és eljárás kommunális hulladéklerakók bomlási hőjének kinyerésére és hasznosítására. Száma: P1500441. (szabadalom)
- Kapcsolási elrendezés depónia hő és depónia gáz hasznosítására és eljárás ennek működtetésére. Száma: P1500552. (szabadalom)
- Kapcsolási elrendezés vízszintes hőcserélőkkel rendelkező kommunális hulladéklerakók bomlási hőjének kinyerésére és hasznosítására. Száma: U1500168. (mintaoltalom)
- Kapcsolási elrendezés függőleges kúttal rendelkező kommunális hulladéklerakók bomlási hőjének kinyerésére és hasznosítására. Száma: U1500169. (mintaoltalom)
- Depóniahő hasznosítására szolgáló kapcsolási elrendezés. Száma: U1500222. (mintaoltalom)

b) Tudomány és társadalom

A talajok jelentős részét képezik Magyarország természeti erőforrásainak, ezért azok ésszerű használata, megőrzése és sokrétű funkcióinak 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.

A több mint 60 éves intézeti folyóirat, az Agrokémia és Talajtan on-line felületének (www.aton.hu) működtetése a hazai talajtani-, agrokémiai-, talajbiológiai és az agroökológiai kutatások eredményeinek széles körű elterjesztését szolgálja, amely hozzájárul az innováció megkönnyítéséhez, a tudásgazdaság hatékonyságának növeléséhez, továbbá a magyar szaknyelv ápolását a határon túli magyarság számára is biztosítja. A folyóirat 2015. évi 2. száma angol nyelven jelent meg a „2015 a Talaj Nemzetközi Éve” alkalmából.

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 termelőkkel folytatott párbeszéd támogatását erősítve a Nemzeti Agrárgazdasági Kamarával történő együttműködés kialakításával az intézet nívódíjas környezetkímélő tápanyag utánpótlási rendszerének országos kiterjesztése valósult meg.

A talaj-környezettel kapcsolatos tudatformálás, ismeretterjesztés legközvetlenebbül az interaktív módon történő ismeretátadással valósítható meg. A Kutatók Éjszakája, illetve a Kutatóhelyek Tárt Kapukkal programsorozat alkalmából szervezett rendezvényeiken tartott játékos-interaktív talajtani foglalkozások alkalmasak voltak arra, hogy az általános- és középiskolás korosztály figyelmét felhívják a legfontosabb természeti erőforrásunk jelentőségére, védelmének fontosságára.

Mindezen felül 2015-ben a Talajok Nemzetközi Évében kiemelten fontosnak tartották az ilyen típusú ismeretterjesztő feladatokat. Becslések szerint közvetve-közvetlenül 10.000 embert, nagyjából 5 és 13 év közötti gyermeket szólítottak meg az általános iskolák, természetvédelmi és ökotáborok munkájába való bekapcsolódásuk révén, illetve a budapesti Állat- és Növénykert által szervezett Föld Fesztiválon való részvételükkel. A budapesti Állatkerttel kialakított szoros kapcsolat eredménye, hogy két futó munkájukba kapcsolódott be az intézet, mely a környezettudatos nevelést szolgálja, s melynek szerves része a talaj, mint környezeti elem.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2015-ben

Hazai kapcsolatok

Az Agrártudományi Kutatóközpont intézeteivel való együttműködésén túl az intézet 2015-ben is jelentős kapcsolatokat ápolt más akadémiai kutatóközpontokkal (MTA Természettudományi Kutatóközpont, MTA Ökológiai Kutatóközpont) és tudományegyetemekkel, elsősorban projekt megvalósítások és oktatási tevékenységek által. Az intézet kutatói, mint oktatók, és mint témavezetők elsősorban a PhD képzésekben vesznek részt a hazai felsőoktatási intézményekben. A rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma 11 fő volt, ebből 7-en oktattak doktori iskolákban. 23 hallgató esetében végeztek az intézet kutatói témavezetői tevékenységet, ebből a PhD témavezetések száma 16 volt.

Az intézetben 2015-ben is működött a Szent István Egyetem Mezőgazdaság- és Környezettudományi Kar, Környezettudományi Intézete kihelyezett Talajtani és Agrokémiai Tanszéke, valamint a Debreceni Egyetem AGTC Mezőgazdaság-, Élelmiszertudományi és Környezetgazdálkodási Kar, Víz- és Környezetgazdálkodási Intézet Környezeti Rendszerek Tanszéke.

A fokozattal rendelkező kutatók az MTA köztestületi tagjai. Az intézet kutatói közül hatan tagjai az MTA Agrártudományok Osztálya Talajtani, Vízgazdálkodási és Növénytermesztési Tudományos Bizottságának, egy kutató pedig az MTA Természetföldrajzi Tudományos Bizottság Geoinformatikai Albizottságának. Aktívan részt vettek területi akadémiai bizottságok munkájában is, elnökségi vagy bizottsági tagságuk révén. Az intézet munkatársai a Magyar Talajtani Társaság titkára és szervező titkára.

Az intézetnek a kutatási és fejlesztési feladataik révén 2015-ben is 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. 2015-ben a különböző kutatási és pályázási tevékenységek által szoros kapcsolatot ápoltak az intézet kutatói az alábbi külföldi intézményekkel:

- Horvátország: Josip Juraj Strossmayer University of Osijek;
- Szerbia: Újvidéki Egyetem Mezőgazdasági Kar;
- India: Chaudhary Charan Singh Haryana Agricultural University;
- Ausztria: Austrian Agency for Health and Food Safety;
- Szlovákia: University of SS. Cyril and Methodius, Institute of Hydrology Slovak Academy of Sciences;
- Hollandia: Wageningen University and Research Center;
- Norvégia: Norwegian University of Life Sciences, Norwegian Institute of Bioeconomy Research;
- Csehország: Institute for Supervising and Testing in Agriculture;
- Svájc: International Potash Institute;
- Spanyolország: Universidad de Jaén;
- Dánia: Aarhus University;
- Olaszország: Joint Research Centre.

Kutatói munkakörben tudományos feladatokat láttak el Norvégiában (Norwegian Institute of Bioeconomy Research), Olaszországban (Joint Research Centre). Posztdoktori állással tevékenykedtek Franciaországban (l'Institut National de la Recherche Agronomique).

Az Arid Land Research and Management; Ecocycles – Scientific Journal; Journal of Hydrology and Hydromechanics; Archives of Agronomy and Soil Science; International Agrophysics; Matica Srpska című nemzetközi folyóiratokban szerkesztőként működtek közre. Intézeti munkatárs volt a Biologia folyóirat Biohydrology különszáma vendégszerkesztője.

Rendes vagy tiszteletbeli tagként a Nemzetközi Humuszanyag Társaság, a Nemzetközi Talajtani Unió, az European Soil Bureau Network, Románia Talajtani Társaság, Indiai Talajtani Társaság tevékenységeiben vettek részt.

Az intézet egyik kutató professzora a Szlovák Mezőgazdasági Akadémia tagja.

IV. A 2015-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

Növényi stresszválasz kimutatása a gyökér in situ mért elektromos jellemzőivel (OTKA K-115714). A kutatás célja az elektromos gyökérkapacitás (EC) és impedancia (EI) mérés növényi bioindikációs célú felhasználása. A módszerrel a növény károsítása nélkül (in situ) nyerhető információ a gyökérzet aktivitásáról. A módszer a gyökérvizsgálatok mellett a növényélettani kutatások széles skáláján is használható. A mérési adatok megbízhatóságának növelése és az eljárás alkalmazási körének kiterjesztése az ökofiziológiai és az agrártudományi kutatásokban is hasznosítható.

AGRATÉR projekt: MTA ATK MGI és TAKI, MTA ÖK ÖBKI, NAIK ERTI, AKI együttműködésében a Nemzeti Alkalmazkodási Térinformatikai Rendszer (NATÉR)

kiterjesztése az agrárszektorban (EEA C12-12). A projekt statikus és dinamikus modellekre épülő módszerek segítségével olyan országos lefedésű és nagy felbontású agrárvonatkozású (növénytermesztési, erdő- és gyepgazdálkodási) adatrétegeket állított elő a NATÉR adatbázisa számára, melyek segítségével minden eddigénél nagyobb hatékonyságú alkalmazkodási stratégiák dolgozhatók ki a klímaváltozás várható negatív hatásainak csökkentése érdekében.

Különböző művelési módok összehasonlítása egyes üvegházhatású gázok kibocsátásának szempontjából (PD OTKA 116084). A projekt célja a hagyományos és talajkímélő művelési rendszereknek, a talaj CO₂ és N₂O emissziójára gyakorolt hosszú és rövid távú hatásának elkülönített vizsgálata, azaz a talaj üvegházhatású gázok kibocsátásának és az ezeket befolyásoló talajtulajdonságoknak a vizsgálata szántóföldi és laboratóriumi körülmények között, folyamatorientált modellek alkalmazásával.

Bioszén alkalmazásának hatása a talaj nitrogén körforgalmára különböző földhasználati rendszerekben (PD OTKA 116157). A kutatás célja megvizsgálni a bioszén felhasználásának hatásait a nitrogénforgalomra különböző területhasználati és talajművelési rendszerekben, azaz feltárni a nitrifikációban, denitrifikációs potenciálban, nitrogénmegkötésben, valamint mineralizációban bekövetkező változásokat a különböző típusú és mennyiségű bioszén alkalmazás és eltérő növényborítottság és talajtulajdonságok mellett.

V. A 2015-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Filep T., Draskovits E., Szabó J., Koós S., László P., Szalai Z.; The dissolved organic matter as a potential soil quality indicator in arable soils of Hungary. *Environmental Monitoring and Assessment*, 187:(7) 479-490 (2015)
(<http://real.mtak.hu/id/eprint/32699>)
2. Füzy A., Biró I., Kovács R., Takács T.; Estimation of am fungal colonization - Comparability and reliability of classical methods. *Acta Microbiologica et Immunologica Hungarica*, 62:(4) 435-451 (2015)
(<http://real.mtak.hu/id/eprint/32719>)
3. Gazdag O., Ködöböcz L., Szili-Kovács T., Murányi A.; Characterization of the efficiency of soybean inoculation. *Agrokémia és Talajtan*, 64:(2) 453-465 (2015)
(<http://real.mtak.hu/id/eprint/32718>)
4. Horel Á., Tóth E., Gelybó Gy., Kása I., Bakacsi Zs., Farkas Cs.; Effects of Land Use and Management on Soil Hydraulic Properties. *Open Geosciences*, 7:(1) 742-754 (2015)
(<http://real.mtak.hu/id/eprint/32723>)
5. Kádár I., Ragályi P., Murányi A., Radimszky L., Gajdo A.; Effect of Gércse alginit on the fertility of an acid sandy soil. *Agrokémia és Talajtan*, 64:(2) 437-452 (2015)
(<http://real.mtak.hu/id/eprint/32717>)
6. Lehoczky É. et al., (6, Kamuti M, Mazsu N, Sándor R, Sáringler-Kenyeres D, Csathó P); Effect of fertilization on weed flora in maize. *Hungarian Agricultural Research*, 24:(2) 22-26 (2015)
(<http://real.mtak.hu/id/eprint/32721>)
7. Pásztor L. et al., (7, Laborczi A, Takács K, Szatmári G, Bakacsi Zs, Szabó J); Compilation of novel and renewed, goal oriented digital soil maps using geostatistical and data mining tools. *Hungarian Geographical Bulletin*, 64:(1) 49-64 (2015)
(<http://real.mtak.hu/id/eprint/24982>)

8. Pouyat R.V. et al., (8, Dombos M); A global comparison of surface soil characteristics across five cities: A test of the urban ecosystem convergence hypothesis. *Soil Science*, 180:(4-5) 136-145 (2015)
(<http://real.mtak.hu/id/eprint/32726>)
9. Rajkai K., Tóth B., Barna Gy., Hernádi H., Kocsis M., Makó A.; Particle-size and organic matter effects on structure and water retention of soils. *Biologia (Bratislava)*, 70:(11) 1456-1461 (2015)
(<http://real.mtak.hu/id/eprint/32727>)
10. Rékási M., Filep T.; Factors determining Cd, Co, Cr, Cu, Ni, Mn, Pb and Zn mobility in uncontaminated arable and forest surface soils in Hungary. *Environmental Earth Sciences*, 74:(9) 6805-6817 (2015)
(<http://real.mtak.hu/id/eprint/27304>)
11. Tóth T., Molnár S., Balog K., Bakacsi Zs.; A Duna-Tisza közti hátság szikes tavainak kilúgzási folyamatai a Szappanos-tó példáján. *Agrokémia és Talajtan*, 64:(1) 73-92 (2015)
(<http://real.mtak.hu/id/eprint/32720>)
12. Uzinger N., Anton Á.D., Ötvös K., Tamás P., Anton A.; Results of the clean-up operation to reduce pollution on flooded agricultural fields after the red mud spill in Hungary. *Environmental. Science and Pollution Research*, 22:(13) 9849-9857 (2015)
(<http://real.mtak.hu/id/eprint/32732>)

**AZ MTA AGRÁRTUDOMÁNYI KUTATÓKÖZPONT FŐBB MUTATÓI ÉS
PÉNZÜGYI ADATAI 2015-BEN**

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben

A kutatóhely neve: MTA Agrártudományi Kutatóközpont

<u>1. LÉTSZÁMADATOK</u>			
Átlagléttség ¹ :	448	Ebből kutató ² :	240
PhD, kandidátus:	118	MTA doktora: 27	Rendes tag és levelező tag: 6
A kutatócsoportokhoz kötődő akadémikusok száma ³ :			5
35 év alatti, kutatócsoportban levő kutatók száma ⁴ :			102
<u>2. PUBLIKÁCIÓK</u>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ :			313
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma ⁶ :			305
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			38
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			44
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			175
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			185
Könyv, atlasz	magyarul: 1	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 6	idegen nyelven:	10
<u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u>			
Összesített impaktfaktor ⁷ :	418,07	Összes független hivatkozás száma (2014):	3729
Összes hivatkozás száma (2014) ⁸ :			5112
<u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN</u>			
Tud. fokozat megszerzése ⁹ :	PhD: 6	MTA doktora:	0
<u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ : 0		külföldi oltalmak száma ¹¹ :	4
<u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹² :			69
		poszterek száma:	116
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 16		Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	27
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			3
<u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			45
Témavezetések száma: TDK munka: 15		Diplomamunka (BSc):	11
Diplomamunka (MSc): 21		PhD:	75
<u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁵ :		1609 336	E Ft
Fiatal kutatói álláshelyen fogl. sz. ¹⁶ : 33		Teljes saját bevétel: 1721 033	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		422 992	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			74
		A tárgyévre vonatkozó bevétel:	402 639 E Ft
Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:			21
		A tárgyévre vonatkozó bevétel:	2872 E Ft
Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:			46
		A tárgyévre vonatkozó bevétel ¹⁷ :	297 476 E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			9
		A tárgyévre vonatkozó bevétel:	6861 E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel ¹⁸ :		588 193	E Ft

VI/A. A kutatóhely részletezett pénzügyi adatai 2015-ben

A kutatóhely neve: MTA Agrártudományi Kutatóközpont

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege:	1609 336	E Ft
Az időszak folyamán a teljes saját bevétel összege:	1721 033	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	422 992	E Ft
OTKA - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	402 639	E Ft
Innovációs Alapból - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	2872	E Ft
ÚMFT - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
Egyéb hazai pályázatok - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	147 129	E Ft
EU-s pályázatok - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	150 347	E Ft
Egyéb külföldi pályázatok - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	6861	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozásoktól származó bevétel - kutatásra:	5274	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozásoktól származó bevétel - egyéb:	41 894	E Ft
A tárgyévre vonatkozó egyéb kutatási bevétel:	489 701	E Ft
A tárgyévre vonatkozó egyéb nem kutatási bevétel:	51 324	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben

A kutatóhely neve: MTA ATK Állatorvos-tudományi Intézet

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlagléttség ¹ :	58	Ebből kutató ² :	44
PhD, kandidátus:	17	MTA doktora: 5	Rendes tag és levelező tag:
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma ³ :			1
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma ⁴ :			26

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ :	70		
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma ⁶ :	70		
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:	3		
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:	11		
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:	52		
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció	61		
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	4

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor ⁷ :	130,304	Összes független hivatkozás száma (2014):	1154
Összes hivatkozás száma (2014) ⁸ :			1653

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN

Tud. fokozat megszerzése ⁹ :	PhD: 2	MTA doktora:	0
---	--------	--------------	---

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ :	0	külföldi oltalmak száma ¹¹ :	0
--	---	---	---

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹² :	16	
poszterek száma:	26	
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 3	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	5
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :		0

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :	9	
Témavezetések száma: TDK munka: 5	Diplomamunka (BSc):	3
Diplomamunka (MSc): 7	PhD:	9

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben

A kutatóhely neve: MTA ATK Mezőgazdasági Intézet

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlagléttség ¹ :	165	Ebből kutató ² :	84
PhD, kandidátus:	41	MTA doktora: 9	Rendes tag és levelező tag: 3
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma ³ :			1
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma ⁴ :			36

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ :			50
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma ⁶ :			45
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			7
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			3
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			26
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			27
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 1	idegen nyelven:	4

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor ⁷ :	71,779	Összes független hivatkozás száma (2014):	1262
Összes hivatkozás száma (2014) ⁸ :			1787

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN

Tud. fokozat megszerzése ⁹ :	PhD: 2	MTA doktora:	0
---	--------	--------------	---

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ :	0	külföldi oltalmak száma ¹¹ :	4
--	---	---	---

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹² :			21
		poszterek száma:	34
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 7		Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	9
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			3

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			19
Témavezetések száma: TDK munka: 4		Diplomamunka (BSc):	2
Diplomamunka (MSc): 9		PhD:	35

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben

A kutatóhely neve: MTA ATK Növényvédelmi Intézet

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlagléttség ¹ :	88	Ebből kutató ² :	68
PhD, kandidátus:	35	MTA doktora: 7	Rendes tag és levelező tag: 2
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma ³ :			2
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma ⁴ :			25

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ :	109	
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma ⁶ :	108	
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:	16	
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:	17	
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:	72	
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció	72	
Könyv, atlasz	magyarul: 1	idegen nyelven: 0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven: 2

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor ⁷ :	189,768	Összes független hivatkozás száma (2014):	699
Összes hivatkozás száma (2014) ⁸ :			868

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN

Tud. fokozat megszerzése ⁹ :	PhD: 2	MTA doktora:	0
---	--------	--------------	---

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ :	0	külföldi oltalmak száma ¹¹ :	0
--	---	---	---

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹² :	13
poszterek száma:	22
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 4	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: 8
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :	0

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :	6
Témavezetések száma: TDK munka: 3	Diplomamunka (BSc): 1
Diplomamunka (MSc): 3	PhD: 15

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben

A kutatóhely neve: MTA ATK Talajtani és Agrokémiai Intézet

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlagléttség ¹ :	67	Ebből kutató ² :	44
PhD, kandidátus:	25	MTA doktora:	6
		Rendes tag és levelező tag:	1
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma ³ :			1
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma ⁴ :			15

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ :			88
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma ⁶ :			86
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			12
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			13
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			29
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			29
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 5	idegen nyelven:	0

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor ⁷ :	42,431	Összes független hivatkozás száma (2014):	648
Összes hivatkozás száma (2014) ⁸ :			851

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN

Tud. fokozat megszerzése ⁹ :	PhD:	0	MTA doktora:	0
---	------	---	--------------	---

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ :	0	külföldi oltalmak száma ¹¹ :	0
--	---	---	---

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹² :			19
		poszterek száma:	34
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	2	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	5
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			0

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			11
Témavezetések száma: TDK munka:	3	Diplomamunka (BSc):	5
Diplomamunka (MSc):	2	PhD:	16

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

igazgató: Freund Tamás

I. A kutatóhely fő feladatai 2015-ben

Az intézet fő feladata az idegtudományok területén végzett alap kutatás, azzal a céllal, hogy feltárva az idegműködés törvényszerűségeit elősegítse az ember egészségének megővését 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 - gyógyszer-tani, ezen belül molekuláris és celluláris farmakológiai kutatásokkal és módszerek fejlesztésével, endokrin neurobiológiai és molekuláris neuroendokrinológiai kutatásokkal, az agykéreg és a talamusz 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 memóriafolyamatok, 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 előállítás 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 vizsgálati eljárások és hatóanyagok kifejlesztésére. Új kutatócsoportok alakultak az agyi érkatasztrófák neuroimmunológiai-, és az Alzheimer betegség rendszer-neurobiológiai megközelítésű kutatására.

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 2015 folyamán tervszerűen és ígéretes részeredményekkel működött.

II. A 2015-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Celluláris és Hálózatneurobiológiai Osztály

Agykéreg kutatások:

Mivel az idegsejtek közötti kommunikációban központi szerepű akciós potenciálok létrejöttének hátterében ún. küszöb alatti jelenségek állnak azért a csoportban beállították ezek élő, nem altatott egerekben történő mérését *in vivo* patch clamp elvezetési technikával. Szabadon viselkedő állatokban szilícium-alapú elektródokkal feltárták a hippocampusból a mediális szeptumba visszavetítő pálya hatását az utóbbi területen található ritmusgeneráló idegsejtek működésére, illetve a hippocampus aktivitásmintázatainak kialakulására. Részletesen kimérték a hippocampusban a különböző periszomatikus régióban ható gátlósejtek transzmissziójának tulajdonságait eltérő agyi állapotok alatt. A hippocampusCA3 régiója hálózati modelljének vizsgálata azt mutatta, hogy a szinaptikus kapcsolatok hatékonyságának tanulás során megváltozó pontos mintázata hatással lehet nemcsak az idegsejt-populációk részletes aktivitási mintázatára (azaz a kódolásra), hanem az agykérgi hálózatok globális dinamikájára is. Részletes piramissejt-modellek segítségével vizsgálták a különböző feszültségfüggő konduktanciák hatását a dendritikus integrációra, és keretrendszer dolgoztak ki a különböző modellek teljesítményének szisztematikus, kvantitatív összehasonlítására. Részletesen vizsgálták a median raphe sejt típusainak eloszlását, azok kapcsolatrendszerét előagyi pl. hippocampalis régiókkal, illetve szinapszisaik tulajdonságait. Kimutatták, hogy genetikailag absance epilepsziás patkánytörzsben is történnek hasonló változások, mint amit emberi temporális lebeny eredetű epilepsziában (TLE) leírtak. Nevezetesen, a hippocampus legérzékenyebb interneuron típusa, a calretinin tartalmú sejtek száma lecsökken. Kéregben nem történt ilyen változás.

Hasznosíthatóság: Az eredmények megmagyarázzák, egyes absance epilepsziás betegekben miért fordulhatnak elő TLE-re jellemző rohamok. Szkizofrén betegekben egyes elsődleges motoros kérgi neuronok érzékenységét mutatták ki, mely a betegekben kimutatott mozgás-kivitelezési problémák háttere lehet.

Thalamus kutatások:

Felfedeztek egy új gátlópályát, ami az agytörzsben ered és szelektíven beidegzi a thalamusz nevű agyterület intralamináris nevű magcsoportját. Ez a terület alapvető fontosságú, a mozgásszervezésben, az öntudat megtartásában és a fájdalom közvetítésében. A gátlópálya szerveződése rendkívül hasonló egérben és emberben. A gátlópálya szelektív aktiválása lézerfény segítségével (optogenetika) egérben az állat mozdulatlanságához vezet.

Hasznosíthatóság: Az eredmények új célpontot jelölnek ki a fájdalomcsillapításban, altatók illetve antiepileptikumok fejlesztésében.

Celluláris idegéletani kutatások:

A Lendület Celluláris Idegéletani Laboratórium kombinált élettani és molekuláris neuroanatómiai kísérletekkel bebizonyította, hogy az idegsejt axon végződésen található CB1 receptorok számából nem lehet következtetést levonni az általuk kiváltott hatás mértékét illetően; azaz, hogy milyen mértékben csökkentik az ingerületátvivő anyagok felszabadulását.

Hálózat-ideglettani kutatások:

Elsőként határozták meg az érzelmi memórianyomok kialakulásában kulcsszerepet játszó amygdala magokban, hogy a serkentősejtek ún. periszomatikus régióját milyen típusú gátlósejtek idegzik be. Kvantitatív analízisük feltárta a periszomatikus régiót beidegző három gátlósejtípus és a serkentő idegsejtek közti kapcsolódási törvényszerűségeket, a konvergencia- és divergencia-viszonyokat.

Hasznosíthatóság: Az eredményeik segítenek megérteni a memórianyomok kialakulását szabályozó szinaptikus gátlás strukturális eredetét.

Idegi jelátvitel kutatások:

Patkány hippocampális CA1 piramissejteken kimutatták, hogy a periszomatikus dendritek disztális szakaszain már néhány egymáshoz közeli szinapszis összehangolt aktivitása is jelátvitelük kooperatív hosszú távú erősödéséhez vezet, amely független a dendrit regeneratív működésétől. Ez a plaszticitási mechanizmus strukturált szinaptikus beidegzési mintázathoz vezethet és elősegítheti aktív dendritikus integrációs mechanizmusok kialakulását.

Gyógyszerkutató Osztály

Gyógyszerkutató kutatások:

Post hoc anatómiai azonosított hippocampális GABAerg interneuronok preszinaptikus Ca²⁺ dinamikáját vizsgálták. Anatómiai és elektrofiziológiai tulajdonságaik alapján elkülönített három csoport összehasonlításában jelentős különbségeket találtak amely magyarázatot nyújt ezen neuronok plaszticitásban játszott szerepére (Eur. J. Neurosci 1-12, 2015, doi:10.1111/ejn.13131).

Hasznosíthatóság: Gyógyszerkutató, új gyógyszerek kifejlesztése

Molekuláris Farmakológiai kutatások:

Kifejlesztettek egy új, több támadásponton ható, (hetero)arylalkenylpropargylamin gyógyszerjelölt molekulacsaládot a Parkinson kór kezelésére. A molekulacsalád szelektíven és hatékonyan gátolja a dopamin metabolizmusáért felelős patkány és humán MAO-B enzimet és ezáltal fokozza a dopamin biológiai hozzáférhetőségét, emellett neuroprotektív hatása is van. Ez utóbbi hatás a mitokondriális diszfunkció talaján kialakuló oxidatív stressz hatására felszaporodó patológiás dopamin kiáramlás és az abból keletkező toxikus dopamin metabolitok képződésének gátlásán alapszik. A tesztvegyületeket patkányanyagból izolált, illetve humán rekombináns MAO-B enzim aktivitás irányában, továbbá 6-hidroxidopaminnal és rotenonnal kezelt PC12 sejteken tesztelték. A leghatékonyabb molekulákat in vitro és in vivo toxin által indukált állatkísérletes Parkinson modellekben is megvizsgálták. A tesztvegyületek gátolták az oxidatív stressz által kiváltott kóros dopamin felszabadulást és a toxikus dopamin kinon képződést rotenonnal előkezelt patkány striatum szeleteken és visszafordították a dopaminerg rostok degenerációját; kivédtek az MPTP által kiváltott nigrostriális dopamin depléciót, motoros tüneteket és javították a túlélést akut, szubkrónikus és krónikus Parkinson egérmodellekben. Az eredmények azt sugallják, hogy a kóros dopaminerg transzmisszió több támadásponton történő befolyásolása eredményes stratégia lehet a neurodegeneráció lassítására.

Hasznosíthatóság: Az újfajta hatásmechanizmusú antiparkinson molekulacsaládot szabadalmaztatták, a fejlesztés jelenlegi fázisában az eredmények publikálása történt meg. A gyógyszerjelölt molekulák további fejlesztéséhez tőkeerős ipari partnerek bevonását tervezik.

Celluláris neurofarmakológiai kutatások:

Kimutatták, hogy az analóg információ, például a szomatikus membránpotenciál, befolyásolja a dendritikusan visszaterjedő akciós potenciálok alakját és az általuk kiváltott helyi kalcium beáramlást. Tehát a dendritikus akciós potenciálok nem csak egységes digitális (időzítés) jelek, hanem hibrid szignálnak tekinthetők, amelyek a sejtek általános (analóg) állapotát is megbízhatóan tükrözik. Ez az eddig ismeretlen tulajdonság alapvető jelentőségű az idegi kódolás megértéséhez.

Endokrin Neurobiológiai Osztály

Endokrin neurobiológiai kutatások:

Gén expressziós módszerek alkalmazásával kimutatták, hogy a reprodukciót szabályozó GnRH idegsejtek működése szexuális dimorfizmust mutat. Emberi hypothalamus szövetminták immunhisztokémiai tanulmányozásával feltérképezték a szaporodást szabályozó kisspeptin idegsejtek neuropeptid tartalmát. Patkány menopauza modellből származó hippocampus minták molekuláris elemzésével megállapították, hogy az agyterület számos génjének expressziója nagyfokú ösztrogén-érzékenységet mutat. Hím egér pubertás modell tanulmányozásával azonosították az arcuatus idegmag mindazon génjeit, melyek expressziója fejlődéstani változást mutatnak és szerepet játszhatnak a nemi hormon szekréció pubertás során bekövetkező növekedésében.

Molekuláris neuroendokrinológiai kutatások:

Kimutatták, hogy a magas zsírtartalmú diéta hatására egerekben a barna zsírszövet szerkezete és működése megváltozik, emelkedik a benne előforduló makrofágok mennyisége, melyek gyulladásos citokineket termelve hozzájárulnak az elhízással kapcsolatos metabolikus gyulladás kialakulásához. Feltárták a fraktalkin szignalizáció szerepét a fehér vérsejtek barna zsírszövetbe való bevonásába. Az endokrin diszruptor vegyületek kutatása során felfedezték, hogy a mikotoxin zearalenon és a fogamzásgátlókban használt etinil ösztadiol előre hozzá a pubertás idejét, mely folyamatot a GnRH neuronok kisspeptinerg beidegzésének megnövekedése jellemezi.

Integratív neuroendokrinológiai kutatások:

Tanulmányozták az újra táplálás során aktiválódó neurons csoportok kapcsolatrendszerét és kimutatták a centrális amygdala szerepét az újra táplálás során létrejövő jóllakottság kialakulásában. Kimutatták az agytörzsi felszálló glycinerg pálya szerepét a hypophysiotrop TRH idegsejtek szabályozásában és feltárták a TRH idegsejteket beidegző glycinerg idegsejtek eredetét. Leírták a kettes-típusú dehidrogenáz enzim emberben előforduló örökléstanai módosulatának hatását az enzim intracelluláris lokalizációjára. Elkezdtek egy új peptid fragmentum gyógyászati célra történő alkalmazásának nemzetközi szabadalmaztatását. Kimutatták a lokális pajzsmirigyhormon hatás mérésére létrehozott „THAI” transzgenikus egérvonal alkalmasságát fiziológiás és pathofiziológiás hatásokra kialakuló lokális pajzsmirigyhormon hatás változások mérésére. Megkezdték a modell nemzetközi szabadalmaztatását.

Molekuláris sejt metabolizmus kutatások:

Tanulmányozták a hypothalamikus pajzsmirigyhormon aktiváció szabályozásának sajátosságait és a kettes-típusú dehidrogenáz enzim emberben előforduló genetikai módosulatának funkcionális következményeit. Ezzel kapcsolatban megállapításokat tettek a

pajzsmirigyhormon szubsztitúcióban részesülő betegek egyes csoportjaiban észlelhető tünetek kialakulását illetően. Ráműtettek az agyi pajzsmirigyhormon transzportjáért felelős fehérjék szintjének változására fertőzéses állapotokban. Összefoglaló cikkben tárgyalták a pajzsmirigyhormon hiányos állapot és a pajzsmirigyhormonok metabolizmusának összefüggéseit. Befejezték az előző évben létrehozott pajzsmirigyhormon jelátvitel mérésére alkalmas „THAI” transzgenikus egérvonalak jellemzését és megkezdték a modell nemzetközi szabadalmaztatását.

Hasznosíthatóság: Az ösztrogén hippocampális hatásainak megismerése elméleti háttérrel teremt az ösztrogén pótlás kognitív folyamatokra gyakorolt jótékony hatásainak megismeréséhez és kiaknázásához. A létrehozott THAI egér modell lehetőséget nyit az igen jelentős populációt érintő pajzsmirigyhormon pótlás optimalizálására és elősegíti szövet és receptor specifikus pajzsmirigyhormon analógok fejlesztését. Az elért eredmények hozzájárultak a hypothyreózisban alkalmazott pajzsmirigyhormon pótló terápia során egyes betegekben kialakuló tünetek idegrendszeri hátterének jobb megértéséhez.

Molekuláris és Fejlődés Neurobiológiai Osztály

Molekuláris neurobiológiai kutatások:

A csoport kutatói egy új szuper-rezolúciós eljárást dolgoztak ki nanométeres pontosságú molekuláris vizsgálatokra az idegszövetben, amely alkalmas a szuperrezolúciós mikroszkópos és a hagyományos fluoreszcens mikroszkópos képek párhuzamos analizására (Dudok et al., 2015), valamint feltárták, hogy a szinaptikus endokannabinoid rendszer tónusos szabályozásának legalább három nagyrészt egymásra épülő szintje létezik. A ligand-független konstitutív receptor aktivitás elsődleges játszik az ingerületátvivő anyag felszabadulásának szabályozásában, amelyet kiegészít a 2-AG endokannabinoid jelmolekula tónusos felszabadulása a poszt-szinaptikus sejtekből és a 2-AG másodlagos hatása a CB1 kannabinoid receptorokon. A 2-AG hírvivő termelődését pedig egy másik endokannabinoid az anandamid szabályozza a TRPV1 ioncsatornákon keresztül (Lee et al. 2015).

Hasznosíthatóság: képanalizáló szoftverek fejlesztése (együttműködés: Nikon) és endocannabinoid rendszert célzó gyógyszerek fejlesztése.

Neuroimmunológiai kutatások:

A csoport tagjai megvizsgálták a gyulladási folyamatok szerepét a cerebrális iszkémia során fellépő agyi károsodás kialakulásában. Ennek érdekében kifejlesztettek egy új experimentális „remote filament” stroke modellt és Rózsa Balázs kutatócsoportjával együttműködve beállítottak egy új két-foton mikroszkópiás módszert, mely genetikailag kódolt Ca²⁺ szenzorok és transzgenikus reporter egerek segítségével lehetőséget ad a neuronális excitotoxicitás, depolarizációs hullámok és a mikroglia aktivitás együttes vizsgálatára cerebrális iszkémia során. Ezzel és egy szelektív mikroglia deplációs technikával megállapították, hogy a mikroglia-sejtek hiányában mintegy 60%-al megnövekszik az iszkémiát követő agyi sérülés mértéke és szinte teljesen gátolt a depolarizációs hullámok (spreading depolarization) kialakulása in vivo. Megállapították, hogy az AIM2 és NLRP3 inflammaszómák és a jelátvitelükhöz szükséges adaptor fehérjéje, az ASC genetikai deléciója átlagosan 40%-al csökkentette a cerebrális iszkémiát követő agyi károsodást (Dénes et al 2015). A Semmelweis Egyetem kutatóival közösen kidolgozott SPECT/CT eljárás segítségével megállapították, hogy ez mind a vér-agy-gát sérülést, mind az agyi keringési diszfunkciót szignifikáns mértékben rontja. Idegi őssejt/sejtfejlődés kutatások során megállapították, hogy az embrionális neuroektoderma eredetű őssejtek és belőlük fejlődő idegsejtek nanopartikulumokkal nem károsíthatók, inert anyagú (polisztirol) nano-

részecskéket jelentős mértékben nem, de kötődő lipopoliszaccharidokat jelentős mértékben felvesznek, ami azok károsodásához vezetnek. Ezzel szemben a differenciálódott idegsejtek LPS-szennyezett részecskéket sem vesznek fel (Murali et al., 2015). Kimutatták továbbá, hogy az embrionális idegi őssejtek és az idegsejtek anyagcsere mechanizmusai is jelentősen eltérnek. Az őssejtek főként aerob glikolízisből, míg az idegsejtek alapvetően a mitokondriális oxidáció folyamataiból nyernek energiát. Megállapították továbbá optogenetikailag módosított, fényérzékeny kation-csatornákat hordozó idegi őssejt-vonalak segítségével, hogy a bioelektromos stimuláció az őssejtek motilitását nem befolyásolja, a fejlődésre in vitro elkötelezett idegi progenitor sejtek migrációs aktivitását megnövelte, míg az idegi előalak-sejtek vándorlását gátolta.

Hasznosíthatóság: Gyógyszergyártás (együttműködés: PLEXXIKON és a Roche), klinikai diagnosztikai eszközök kifejlesztése. Molekuláris Neurobiológiai kutatások:

Magatartásneurobiológiai Osztály

Magatartásélettan és stressz kutatások:

Létrehozták a korai stresszorok szociális viselkedési, endokrin, és idegéletteni következményeinek egységes rendszerét. Elsőként írták le az egér elleni predátoros agresszió hátterében álló idegrendszeri mechanizmusokat, és összehasonlították azt a rivalizáló (fajtársak elleni) agresszió idegrendszeri hátterével. Elsőként írták le a 2-arachidonoylglycerol által mediált endocannabinoid jelátvitel szerepét az agresszív viselkedésben. A vazopresszin neurotransmisszió endokrin és viselkedési hatásait vizsgálva leírták az epigenetikai faktorok szerepét a krónikus vazopresszin-hiány által előidézett skizofrénia-szerű viselkedési zavarok létrejöttében, és a vazopresszin szerepét a korai életkorokban jelentkező szorongásban, és annak interakcióját a GABAerg rendszerrel. Kimutatták továbbá, hogy a korai életkorokban elszenvedett stresszorok hosszú távú hatását a vazopresszin hiány ellensúlyozza, és azt, hogy a hatásért centrális/neurotransmissziós, és nem perifériás/hormonális hiány felelős.

Hasznosíthatóság: Bár az eredmények konkrét gazdasági hasznosítására nem került sor, az osztály a 2015. év folyamán társadalmilag jelentős eredményeket ért el, nevezetesen a stressz és szociális viselkedés kutatása terén.

b) Tudomány és társadalom

Celluláris és Hálózatneurobiológiai Osztály

Az új gátlópályával kapcsolatos felfedezésük széleskörű nyilvánosságot kapott. Több mint 50 TV, rádió illetve hírportál közölt riportokat illetve hosszabb rövidebb összefoglalásokat az eredményekről és azok jelentőségéről. Előadásokat tartottak az optogenetika lehetőségeiről az idegtudományban a Magyar Klinikai Neurofiziológiai Társaság 47. Kongresszusán (Szegeden), a Semmelweis Genomikai Hálózat sorozatában illetve a XXXII. Epileptológiai Továbbképző Munkakonferencián Győrött. Az alvással kapcsolatos eredményeikről beszámoltak az MTA székházában az Europea Academia ülésén illetve a Semmelweis Egyetem professzor emeritusának 80 éves születésnapjára rendezett ünnepi ülésen. Ugyanitt előadást tartottak „Optogenetika: fotonok, idegsejtek, gondolatok.” címmel a Fény Nemzetközi Éve rendezvénysorozat keretében gimnazistáknak. Rendszeresen tartanak ismeretterjesztő előadásokat művelődési házakban, média eseményeken, gimnáziumokban országszerte. Ismeretterjesztő cikket közöltek a National Geographic magyar kiadásában. Cikkert írtak a Természet Világa folyóiratba az általuk kifejlesztett fluoreszcens üvegelektrodák elvéről és tulajdonságairól. A World Science Forum keretében ugyanezt a témát bemutatták a hazai

innováció fejlődéséről szóló kiállításon. A gimnáziumi tanulók számára kiírt Cajal-pályázatot bírálták és egy helyezést elért tanulót oktattak a nyári szünetben.

Gyógyszerkutató Osztály

Az intézet kutatói által publikált legkiemelkedőbb kutatási eredményekről az elmúlt év minden hónapjában jelent meg egy-egy rövidebb cikk vagy interjú az intézet magyar nyelvű honlapján.

A tudományos kutatók utánpótlását, a kutatómunkában részvevő legkiválóbb diákkörösöket díjazó Kuffler Alapítvány székhelye szintén a KOKI. Az alapítvány díjára egész Közép-Európából lehet pályázni. Az angol nyelvű honlapján megjelent három Kuffler ösztöndíjassal készült interjú az alapítvány nyújtotta lehetőségekre hívja fel a figyelmet.

Az intézetben folyó kutatásokkal kapcsolatos témákról a Magyar Kémikusok Lapjában és a Természet Világában jelent meg cikk, s ez utóbbi folyóirat az intézet vezetői kutatói közül többel is közölt interjút.

Endokrin Neurobiológiai Osztály

Az elhízás és az ezzel kapcsolatos metabolikus szindróma Magyarországon is népbetegségnek számít. Az elhízással kapcsolatos szövődmények jelentős részéért a metabolikus gyulladás felelős, ezért a felfedezett mechanizmus az elhízás kezelésében nyit új lehetőséget. Az endokrin működéseket megzavaró anyagokkal - az élelmiszer- és gyógyszeripari tevékenységgel kapcsolatban - szervezetünk egyre nagyobb valószínűséggel találkozik. Ezen anyagok hatásmechanizmusának megértése és a környezetből történő kivonása fontos egészségvédelmi cél.

Molekuláris és Fejlődés Neurobiológiai Osztály

Megszervezték az Agykutatás Napja rendezvényt Budapesten. Ennek és a Tudomány napja program keretében az Osztály több kutatója nyílt előadásokat tartott egyetemeken és gimnáziumokon, valamint számos középiskola vett részt laborlátogatásokon, hogy megismerkedjen az Osztályon folyó tudományos munkával. 2015-ben vezető nemzetközi szaklapokban publikált kutatásainkkal kapcsolatban nyilatkoztak különböző TV-s, rádiós, nyomtatott és online médianak (Kossuth Rádió, Hír TV, MTVA, Metropol, Index.hu). Részt vettek az összejt-felhasználás törvényi szabályozását vizsgáló európai EuCellLex konzorcium műhelymunkájában (Közép-Európai Egyetem meghívására), valamint előadásokat tartottak a sejtpótlás/összejt felhasználás kérdéseiről az orvos továbbképzés programjaiban (Gyermekgyógyász; Gyermek Ideggyógyász).

Magatartásneurobiológiai Osztály

A kutatócsoport fő érdeklődési területe a stressz és a viselkedés kapcsolata, amelynek keretén belül elsősorban a korai életkorokban jelentkező, de egész élettartamra kiható stressz-faktorokkal foglalkoznak. A kutatás társadalmi jelentőségét az a kapcsolat teremti meg, amely a korai stresszorok és a felnőttkorban jelentkező pszichiátriai zavarok között a társadalomban fennáll. Kutatásaik részben azokra az idegrendszeri mechanizmusokra koncentrálnak, amelyek ezt a kapcsolatot megteremtik, részben olyan farmakológiai vizsgálatokat folytatnak, amelyek alapjául szolgálhatnak új kezelési eljárások kidolgozásának.

A csoport rendszeresen folytat tudományos ismeretterjesztő munkát. Az Agykutatás Napja alkalmával az osztály munkatársai létrehoztak egy „Viselkedés-vizsgáló Játsház"-at, ahol diákok és felnőttek részére lehetőséget biztosítottak arra, hogy szakképzett kutatók

vezetésével maguk végezzenek állati viselkedést tanulmányozását szolgáló kísérleteket, illetve egyszerű mérésekkel saját viselkedési reakcióikat elemezhessek. Ugyancsak a tudományos eredmények és tudományos gondolkodás disszeminációjának keretében a csoport rendszeresen foglalkozik egyetemistákkal; a 2015-ös évben 9 tudományos diákköri munkát vezettek.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2015-ben

Celluláris és Hálózatneurobiológiai Osztály

A svájci École Polytechnique Fédérale de Lausanne egyetemen működő Blue Brain Projecttel együttműködve fejlesztettek keretrendszerű neurális modellek viselkedésének automatikus validációjára, összehasonlítására és optimalizációjára. Meglátogatták a New York University, Neuroscience Institute és a Columbia University, Department of Neuroscience laborjait tudományos együttműködés keretében. Kutatócserével együtt járó kollaborációt folytatnak a Department of Anatomy and Neuroscience, School of Medicine, Autonoma University (Madrid) kutatóival a középvoaloni talamusz magvakkal kapcsolatban. Új kollaborációt kezdeményeztek a Brain Plasticity Unit, CNRS UMR8249, ESPCI-ParisTech, PSL Research University-vel (Paris), ami közös H2020, FLAG ERAgrant elnyeréséhez vezetett. Aktív kollaborációs munkát folytattak az Innsbrucki Egyetemen (Ausztria), a Valenciái Egyetemen (Spanyolország) és a Neurocentre Magendie-vel (Bordeaux, Franciaország). Kollaborációt folytattak a Janelia Research Campus-szal (Ashburn, VA, USA) optogenetikai stimulációval kombinálható üvegelektrodák fejlesztésére valamint a University College London munkatársaival.

Gyógyszerkutató Osztály

A halláskárosodással járó fokozott zajérzékenység hátterében húzódo molekuláris folyamatokat vizsgálták az MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet és a párizsi Pasteur Intézet tudósai. A kutatásokról, amelyek elvezethetnek a halláskárosodás kezelésére szolgáló gyógyszer kifejlesztéséhez, a Cell (163: 894-906, 2015) folyóiratban jelent meg tanulmány.

A Richter Gedeon Gyógyszergyárral való együttműködésben vizsgálták a Cavinton hatását a tanulásban fontos szerepet játszó GABAergic interneuronok elektrofiziológiai tulajdonságaira. Vizsgálták a cariprazine hatását a neurotranszmitterek felszabadulására, valamint a hippocampus internuronjainak Ca²⁺ dinamikájára.

Posztdoktori ösztöndíjjal egy angol vendégkutató, önkéntesként pedig egy olasz vendégkutató dolgozott a Molekuláris Farmakológiai kutatócsoportban. Új együttműködés létesült az Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg kutatóival, valamint interdiszciplináris bioanalitikai tárgyú együttműködést indítottak a CNR római, Istituto di Ricerca sulle Acque, IRSA intézetének kutatóival.

Endokrin Neurobiológiai Osztály

Az INSERM-mel (Lille) kollaborációban, az emberi gonadotropin-releasing hormon termelő neuronok fejlődését vizsgálták. A beszámoló évében publikált microarray vizsgálatokat barcelonai munkacsoporttal kialakított együttműködés keretében végezték (IRB, Barcelona.).

Murciai Egyetemen (Spanyolország) való együttműködés publikációs és vendégkutatói látogatás formájában hozott mérhető eredményeket. A hazai kutatóhelyek közül a Semmelweis Egyetem különböző tanszékeivel, a Szent István Egyetem, valamint a Debreceni Egyetem Biotechnológiai Tanszékével végeztek közös kísérleti munkát.

A Tufts Medical Center (Boston, MA, USA) laboratóriumával folytatott együttműködés hozzájárult a fertőzés hatására kialakuló agykérgi pajzsmirigyhormon metabolizmus változás jellemzéséhez. Ez az együttműködés segítette elő a gyakori kettes-típusú dehidáz polimorfizmus szerepének feltárását. A SE Szentágothai János Laboratóriumával folytatott kollaborációs munka tette lehetővé egy új peptid fragmentum gerincvelői hatásának jellemzését. A Rush University (Chicago, IL, USA) laboratóriumával folytatott együttműködés lehetővé tette a hypothalamikus pajzsmirigyhormon aktiváció sajátosságainak feltárását.

Molekuláris és Fejlődés Neurobiológiai Osztály

Az osztály vezetője részt vett a Magyar Idegtudományi Társaság 2015. januári konferenciájának előkészítésében, mint programbizottsági tag, valamint az OTKA idegtudományi zsűri bizottságának munkájában.

A Neuroimmunológia Kutatócsoport vezetője részt vett az OTKA nagy költségigényű pályázatokat értékelő bizottságának munkájában.

A Molekuláris Neurobiológia Kutatócsoport a Scripps Institute-tal (La Jolla, USA) kollaboráció keretében közös projekten dolgoznak.

A Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszékkal együttműködést folytatnak az endocannabinoid rendszer által termelt lipidek tömegspektrometriás mérésére.

A Stanford University-vel (USA) együttműködve vizsgálja a kozmikus háttérsugárzás lehetséges hatásait az endocannabinoid rendszer működésére.

Az Inmed (Institut de Neurobiologie de la Méditerranée), INSERM egy kutatócsoportjával közösen tanulmányozza az endocannabinoid rendszer szerepét a Fragile X mentális retardációban.

A Marosvásárhelyi Egyetem (Erdély) egy kutatója 2 hónapot töltött a Molekuláris Neurobiológia Kutatócsoportnál Erasmus program keretében.

A Molekuláris Neurobiológia Kutatócsoport kutatóvendége volt az Istituto Neurologico Mediterraneo NEUROMED I.R.C.C.S (Campania, Olaszország, 1 hónap) két munkatársa.

A Neuroimmunológia Kutatócsoport kutatási együttműködésben vizsgálja a centrális és perifériás gyulladási folyamatokat SPECT/CT segítségével a Semmelweis Egyetem Biofizika Tanszékével.

A Neuroimmunológia Kutatócsoport a mikroglia-neuron interakciókat in vivo két-foton mikroszkópia segítségével vizsgálja az MTA KOKI Két-foton Laboratórium munkatársaival együttműködésben.

Humán poszt-mortem agyszöveteken vizsgáljuk a stroke-ot követő gyulladási folyamatokat kollaborációban a Debreceni Egyetem Neurológia.

Agyszövetből történő teljes transzkriptom szekvenálást végzünk az UD-GenoMed KFT-vel Debrecenben.

Kutatási együttműködést végzünk a PTE egyik kutatócsoportja a centrális és perifériás gyulladási fehérjék kvantitatív meghatározása terén.

A gyulladási folyamatok szerepét neonatális asphyxia a SE, I. sz. Gyermekklinika, valamint a KOKI Matartásneurobiológia Osztályával közösen vizsgáljuk.

A KOKI Agykéreg Kutatócsoportjával együttműködésben kortikális és hippocampális agyszeleteken vizsgálják a mikroglia-neuron interakciók molekuláris mechanizmusait.

A Richter Gedeon RT számára intracelluláris jelátviteli útvonalak kvantitatív meghatározását végezzük.

A Neuroimmunológia Kutatócsoport vezetője Visiting Scientist a University of Manchester-en (UK) és számos manchesteri kutatócsoporttal tart fent együttműködést a neuroinflammatorikus folyamatok vizsgálata terén: Faculty of Life Sciences, University of Manchester, UK.

A cerebrális iszkémiát követő agyi gyulladási folyamatok és vérlemezkék-mediálta gyulladás szerepét vizsgálják együttműködésben a Laboratory of Inflammation and Nervous System Diseases, Mario Negri Institute, Milan, Italy kutatóival.

Neonatalis asphyxia és mikroglia-neuron interakciók mechanizmusait vizsgáljuk Prof. Kai Kaila kutatócsoportjával.

A stroke-ot követő konnektivitás változásokat és a gyulladási folyamatok ebben betöltött szerepét vizsgálják a Munich Cluster for Systems Neurology (Munich, Germany) kutatócsoportjával együttműködésben

A mikroglia szelektív deplécióját lehetővé tevő farmakológiai eljárást kifejlesztő gyógyszergyárral (PLEXXIKON, USA) a mikroglia-neuron interakciók szerepét vizsgálják egészséges agyban és cerebrális iszkémia során.

A Roche-al együttműködésben a mikroglia toborzás molekuláris mechanizmusait vizsgálják.

Nemzetközi OTKA pályázat keretében német és magyar Partnerekkel vizsgálják az agyba beültethető implantátumok optimális – aktív szöveti regenerációt biztosító, hegesedést gátló – határfelületeink kialakítását

A Semmelweis Egyetem Orvosi Biokémiai Intézetével kollaborációban vizsgálják az összejtől idegsejt-alakulás biokémiai feltételeit.

A NanoToes EU projekt keretében vizsgálták – jelenleg a tanulságokat áttekintő összefoglaló cikket készítenek – a nano-részecskék idegszöveti sejtekre gyakorolt hatásait.

Magatartásneurobiológiai Osztály

A csoport 2015 folyamán az alábbi hazai és külföldi kutatóhelyekkel működött együtt közös kutatási projektek megvalósításában: AG Neuroendokrinologie & Verhalten, Institut für Biochemie und Zellbiologie, Otto-von-Guericke-Universität, (Magdeburg, Germany); MTA Szegedi Biológiai Központ; Max-Planck-Institut für Psychiatrie (Munich, Germany); Brain Mind Institute (Lausanne, Svájc); Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet, Semmelweis Egyetem (Budapest).

IV. A 2015-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

Miközben az Intézet költségvetési támogatása 2015-ben 596,1 millió forint volt, ehhez különféle versenypályázatokon további 1 511,4 millió forintot szerzett. Így különféle MTA pályázatokon (Lendület, fiatal kutatói, Posztdok, infrastruktúra, önrész) 523,3 millió forintot nyert el az Intézet. Az OTKA 102 millió, az NKFI 190,4 millió, hazai vállalkozások – Richter NyRt., Femtonics Kft. – 57,3 millió, külföldi szponzorok 638,4 millió forintot folyósítottak a KOKI számára. Utóbbiból az EU (FP7/H2020/ERC, FET Flagship) 445,7 millióval, a

Wellcome Trust, az NIH/UCLA és egyéb külföldi szponzorok 192,8 millió forinttal részesedtek. Pályázati feltételek között az Intézet és kutatói a bázistámogatás több, mint 2,5-szeresét szerezték meg!

Ebben az évben a működő 21 OTKA támogatású kutatási projektből 2015-ben 5 új kutatási program indult el, négy pedig 2016-ban fog megkezdődni. 6 Innovációs Alapból támogatott projektünk működött 2015-ben, ebből egy indult abban az évben. Kiemelendő az igen eredményesen működő Nemzeti Agykutatás Program, amelynek A alprogramja 7 kutatási projektet működtet az Intézetben. 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, szerb és lengyel kutatóintézeti együttműködést tarthatunk fent.

Saját források és akadémiai infrastruktúra-fejlesztési pályázatokon elnyert jelentős források tették lehetővé egy korszerű preklinikai egész állat imaging készülék beszerzését és üzembe állítását.

Az EU keretprogramból (H2020/FP7) összesen hét intézeti kutatási program kap finanszírozást: lezárult a Starting, eredményesen működött a 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 2015-ben, melyek közül hármat további támogatásban és hosszabbításban részesítettek. Működik egy NIH-UCLA támogatásból folyó kutatási program is.

A gyógyszergyári együttműködések is jelentős kutatási projekteket finanszíroztak, 2015-ben 4 kutatási szerződés keretében folyt 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.

V. A 2015-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Giber K., Diana MA., Plattner V., Dugué GP., Bokor H., Rousseau C., V Maglóczky Z., Havas L., Hangya B., Wildner H., Zeilhofer HU., Dieudonné S., Acsády L.; A subcortical inhibitory signal for behavioral arrest in the thalamus, *Nat. Neurosci.* 18: pp. 562–568. (2015)
(<http://www.nature.com/neuro/journal/v18/n4/abs/nn.3951.html>)
2. Lenkey N., Kirizs T., Holderith N., Mate Z., Szabo G., Vizi E.S., Hajos N., Nusser Z; Tonic endocannabinoid-mediated modulation of GABA release is independent of the CB1 content of axon terminals, *Nature Comm.* 20: pp. 6557-60 (2015)
(<http://www.nature.com/ncomms/2015/150420/ncomms7557/full/ncomms7557.html>)
3. Szonyi A., Mayer MI., Cserep C., Takacs VT., Watanabe M., Freund TF., Nyiri G; The ascending median raphe projections are mainly glutamatergic in the mouse forebrain, *Brain Structure & Function*, 1: 17 pp. (2015)
(<http://link.springer.com/article/10.1007/s00429-014-0935-1>)
4. Takacs V.T., Szonyi A., Freund T.F., Nyiri G., Gulyas AI.; Quantitative ultrastructural analysis of basket and axo-axonic cell terminals in the mouse hippocampus, *BRAIN Structure & Function* 220:(2) pp. 919-940. (2015)
(<http://link.springer.com/article/10.1007/s00429-013-0692-6>)

5. Huleatt PB., Khoo ML., Chua YY., Tan TW., Gölöncser F., Sperlagh B., et al.; Novel arylalkenylpropargylamines as neuroprotective, potent, and selective monoamine oxidase B inhibitors for the treatment of Parkinson's disease. *Journal of Medicinal Chemistry*, 58:(3) pp. 1400-1419. (2015)
(<http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/jm501722s>)
6. Gereben B., McAninch EA., Riberio MO., Bianco AC.; Scope and limitations of iodothyronine deiodinases in hypothyroidism, *Nature Rev Endo*, 11:(11) pp. 642-52 (2015)
(<http://www.nature.com/nrendo/journal/v11/n11/full/nrendo.2015.155.html>)
7. Vastagh C., Rodolosse A., Solymosi N., Farkas I., Auer H., Sarvari M., Liposits Z.; Differential Gene Expression in Gonadotropin-Releasing Hormone Neurons of Male and Metestrous Female Mice, *Neuroendocrinology*, 102:(1-2) pp. 44-59 (2015)
(<http://www.karger.com/Article/Abstract/430818>)
8. Werneck de Castro JP., Fonseca TL., Ueta C., McAninch EA., Abdalla S., Wittmann G., Lechan RM., Gereben B., Bianco AC.; Differences in hypothalamic type 2 deiodinase ubiquitination explain localized sensitivity to thyroxine, *J Clin Invest*, 125:(2) pp. 769-81 (2015)
(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4319436/>)
9. Sárvári M., Kalló I., Hrabovszky E., Solymosi N., Rodolosse A., Vastagh C., Auer H., Liposits Z.; Hippocampal Gene Expression Is Highly Responsive to Estradiol Replacement in Middle-Aged Female Rats. *Endocrinology*, 156:(7) pp. 2632-2645 (2015)
(<http://press.endocrine.org/doi/abs/10.1210/en.2015-1109>)
10. Wittmann G., Szabon J., Mohacsik P., Nouriel SS., Gereben B., Fekete C., Lechan RM.; Parallel regulation of thyroid hormone transporters OATP1c1 and MCT8 during and after endotoxemia at the blood-brain barrier of male rodents, *Endocrinology*, 156:(4) pp. 1552-1564 (2015)
(<http://press.endocrine.org/doi/abs/10.1210/en.2014-1830>)
11. Kriszt R., Winkler Z., Polyak A., Kuti D., Molnar C., Hrabovszky E., Kalló I., Szoke Z., Ferenczi S., Kovacs KJ.; Xenoestrogens Ethinyl Estradiol and Zearalenone Cause Precocious Puberty in Female Rats via Central Kisspeptin Signaling, *Endocrinology*, 156:(11) pp. 3996-4007 (2015)
(<http://press.endocrine.org/doi/abs/10.1210/en.2015-1330>)
12. Kalló I., Molnár CS., Szöke S., Fekete C., Hrabovszky E., Liposits Z.; Area-specific analysis of the distribution of hypothalamic neurons projecting to the rat ventral tegmental area, with special reference to the GABAergic and glutamatergic efferents, *Frontiers in Neuroanatomy* 9: p. 112 (2015)
(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4559648/>)
13. Denes A., Coutts G., Lenart N., Cruickshank SM., Pelegrin P., Skinner J., Rothwell N., Allan SM., Brough D.; AIM2 and NLRC4 inflammasomes contribute with ASC to acute brain injury independently of NLRP3, *PNAS* 112:(13) pp. 4050-4055. (2015)
(<http://www.pnas.org/content/112/13/4050.short>)
14. Murali K., Kenesei K., Li Y., Demeter K., Kornyei Z., Madarasz E.; Uptake and bio-reactivity of polystyrene nanoparticles is affected by surface modifications, ageing and LPS adsorption: in vitro studies on neural tissue cells, *Nanoscale*, 7:(9) pp. 4199-4210. (2015)
(<http://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2015/nr/c4nr06849a#!divAbstract>)

15. Dudok B., Barna L., Ledri M., Szabo SI., Szabadits E., Pinter B., Woodhams SG., Henstridge CM., Balla GY., Nyilas R., Varga C., Lee SH., Matolcsi M., Cervenak J., Kacs Kovics I., Watanabe M., Sagheddu C., Melis M., Pistis M., Soltesz I., Katona I.; Cell-specific STORM super-resolution imaging reveals nanoscale organization of cannabinoid signaling, *Nature Neuroscience*, 18:(1) pp. 75-86. (2015)
(<http://www.nature.com/neuro/journal/v18/n1/abs/nn.3892.html>)
16. Lee SH., Ledri M., Tóth B., Marchionni I., Henstridge CM., Dudok B., Kenesei K., Barna L., Szabó SI., Renkecz T., Oberoi M., Watanabe M., Limoli CL., Horvai G., Soltesz I., Katona I., Multiple Forms of Endocannabinoid and Endovanilloid Signaling Regulate the Tonic Control of GABA Release, *The Journal of Neuroscience* 35 pp. 10039-57. (2015)
(<http://www.nature.com/neuro/journal/v18/n1/abs/nn.3892.html>)
17. Sandi C., Haller J.; Stress and the social brain: behavioural effects and neurobiological mechanisms, *Nat Rev Neurosci.* 16: pp. 290-304. (2015)
(<http://www.nature.com/nrn/journal/v16/n5/abs/nrn3918.html>)
18. Zelena D., Stocker B., Barna I., Tóth ZE., Makara GB.; Vasopressin deficiency diminishes acute and long-term consequences of maternal deprivation in male rat pups, *Psychoneuroendocrinology*, 51: pp. 378-391. (2015)
(<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0306453014004028>)

**AZ MTA KÍSÉRLETI ORVOSTUDOMÁNYI KUTATÓINTÉZET FŐBB MUTATÓI
ÉS PÉNZÜGYI ADATAI 2015-BEN**

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben

A kutatóhely neve: MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlagléttség ¹ :	184	Ebből kutató ² :	99
PhD, kandidátus:	55	MTA doktora:	13
		Rendes tag és levelező tag:	2
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma ³ :			4
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma ⁴ :			52

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ :			62
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma ⁶ :			59
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			1
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			1
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			55
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			53
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	2

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor ⁷ :	405,48	Összes független hivatkozás száma (2014):	4534
Összes hivatkozás száma (2014) ⁸ :			5282

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN

Tud. fokozat megszerzése ⁹ :	PhD:	7	MTA doktora:	0
---	------	---	--------------	---

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ :	0	külföldi oltalmak száma ¹¹ :	0
--	---	---	---

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹² :			50
		poszterek száma:	35
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	26
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			21

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			29
Témavezetések száma: TDK munka:	36	Diplomamunka (BSc):	13
Diplomamunka (MSc):	8	PhD:	16

8. PÉNZÜGYI ADATOK

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁵ :	1200 051	E Ft
Fiatal kutatói álláshelyen fogl. sz. ¹⁶ :	14	Teljes saját bevétel: 1061 676 E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:		21
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	102 603	E Ft
Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:		6
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	190 416	E Ft
Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:		7
A tárgyévre vonatkozó bevétel ¹⁷ :	445 653	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:		12
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	192 759	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel ¹⁸ :	130 245	E Ft

VI/A. A kutatóhely részletezett pénzügyi adatai 2015-ben

A kutatóhely neve: MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege:	1200 051	E Ft
Az időszak folyamán a teljes saját bevétel összege:	1061 676	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft
OTKA - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	102 603	E Ft
Innovációs Alapból - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	190 416	E Ft
ÚMFT - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
Egyéb hazai pályázatok - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
EU-s pályázatok - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	445 653	E Ft
Egyéb külföldi pályázatok - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	192 759	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozásoktól származó bevétel - kutatásra:	46 874	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozásoktól származó bevétel - egyéb:	10 384	E Ft
A tárgyévre vonatkozó egyéb kutatási bevétel:	59 670	E Ft
A tárgyévre vonatkozó egyéb nem kutatási bevétel:	13 317	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 2015-ben

Az MTA Ökológiai Kutatóközpontban (MTA ÖK) 2015-ben a tudományszervezés területén a korábbi évekhez hasonló, jelentős változások, átszervezések nem történtek. A kutatóközpont továbbra is fő feladatként tekinti egyrészt a három, telephelyileg négy helyszínen is nagy távolságokra elkülönülő intézet szakmai integrációjának elősegítését, több intézet együttműködésében megvalósuló kutatási programok kezdeményezését, végrehajtását illetve a kutatóközponti szintű integrált megjelenést a tudományt népszerűsítő rendezvényeken. A másik fő törekvés a kutatócsoporti működés erősítése, illetve ahol még a hagyományos osztályszerkezet működik, ott ennek fokozatos átalakítása. A 2015-ben megnyíló hazai nagy operatív pályázatok kiemelkedő lehetőséget jelentettek az intézetek integrációjában is. Új, „hot topic” kérdések megválaszolására indított kutatási témákkal az MTA ÖK jelentős energiákat fektetett be GINOP és KEHOP pályázatok benyújtására. Több pályázatot is adtak be illetve készítettek elő, összesen több milliárd Ft értékben. A kutatócsoporti működés jó tapasztalatainak megismerésére a már hagyománnyá vált, júniusban megrendezett ÖK Napokon az MTA KOKI egyik kutatócsoport vezetője tartott előadást és panelbeszélgetést.

A kutatóközponti integráció nélkülözhetetlen alapja az informatikai rendszer fejlesztése, az adatbázisok, illetve tágabb értelemben az e-tudás fejlesztése. A nagyobb, táji térskálán végzett kutatások elősegítését célozta az Ökoinformatikai Laboratórium (<http://ecoinflab.okologia.mta.hu/>) kialakítása, ahol többek között a biológiai adatok térképi tárolása, és integrációja és térbeli elemzése valósulhat meg. Fejlesztették a Tihany, Vácrátót és Karolina út (Bp) telephelyeken kialakított együttműködő informatikai rendszert. Ennek gerincét közös hosztokon létrehozott virtualizált szerverek, háttértárak, OpenVPN kapcsolatok és Active Directory technológia alkotja. A legfontosabb központi szolgáltatások mellett, mint a levelező rendszer és levelező listák, a központi és intézeti honlapok, - szakmai honlapok fenntartására és újak kialakítására is sor került:

- www.novenyeterkep.hu – MÉTA Program: Magyarország természetes növényzete
- www.erdorezervatum.hu – Erdőrezervátum Program;
- ecoinflab.okologia.mta.hu – biológiai adatok térképi tárolása, és elemzése
- új szakmai konferencia honlapok:
 - 10thcedm.okologia.mta.hu – 10th Central European Diatome Meeting,
 - sccs.okologia.mta.hu – Student Conference on Conservation Science.

A rendszer üzemeltetését fennakadások nélkül végezték, e mellett jelentősebb központi fejlesztéseket és beruházásokat is megvalósítottak a hálózat fejlesztésében, illetve a hardver készlet modernizálásában (telefonközpont, számítógépek, nyomtató-szkennerek-fénymásoló).

A kutatómunka kiszolgálásán és támogatásán túl az Ökoinformatikai Laboratórium a következő szakmai fejlesztéseket érte el:

- a Biome-BGC ökoszisztéma modellező rendszer kibővítése és összekapcsolása térinformatika szolgáltatásokkal – térben kiterjesztett szimulációk, ill. web service-ek

fejlesztése az ELTE Meteorológiai Tanszékével és az MTA SZTAKI-val együttműködésben;

- FORESEE (ELTE) modellezést támogató adatbázis és CarpatClim+ adatbázisok (OMSZ) integrálása a Biome-BGC rendszerbe, meteorológiai scenáriók fejlesztése;
- Ökoinformatikai Laboratórium ArcGIS web szerver funkciók bevezetése (tesztelés alatt).

E munkák célja az ökoszisztéma modellezés támogatása hatékony informatikai megoldások fejlesztésével, integrálásával és saját fejlesztésű internetes "web service"-ek szolgáltatásával. A modellek az időszakosan szárazság sújtotta biotopok viselkedésének modellezését teszik pontosabbá, de lehetővé teszik a legjellemzőbb mező- és erdőgazdálkodási beavatkozások szimulációját is. Ezekkel a fejlesztésekkel az eddigieknél pontosabb, lokális és/vagy regionális érvényességű klíma-scenáriók ökoszisztéma-szimulációk hatékonyabb futtatása és értékelése válik lehetővé.

A tudományos teljesítmény erősítése továbbra is az elsőszámú célja a kutatóközponti integrációnak. A tudományos minősítési szabályzat – mely a nemzetközi publikációk készítését értékeli legjobban – már négy éve működik. Az eddigi tapasztalatok alapján 2015-ben felülvizsgálták a szabályzatot és a fiatal kutatók előmenetelét illetően (segédmunkatársi értékelés, munkatársi kinevezés követelményei) kismértékben módosították a szakmai követelményeket. A tervezett módosításokat az ÖK Napokon a kutatói közösség is megvitatta. Az éves kutatói értékelések szerint a publikációk száma és a publikációk kumulatív impakt faktora is nőtt az elmúlt négy évben. Kiemelendő, hogy egyre több a világ vezető folyóirataiban való megjelenésük, 2015-ben az MTA ÖK kutatói egy elsőszerzős és egy társszerzős *Nature Communications* és egy társszerzős *Science* publikációban szerepelnek.

Az ökológiával és az élővilággal kapcsolatos kérdésekben az MTA ÖK számos célzott kutatással járul hozzá a hatékony természetvédelemhez, terület- és tájhasználatához. 2015-ben az európai Víz Keret-irányelvek (VKI) végrehajtásához elengedhetetlenül szükséges ökológiai állapotértékelő módszerek kidolgozásán dolgoztak. Egy kiegészítő monitorozási projekt keretében a hazánkban valaha volt legnagyobb, 430 víztestre kiterjedő halfaunisztikai vizsgálatokat végeztek, megteremtve ezzel a halas minősítési rendszer kidolgozásának alapjait.

A legtöbb hazai ökológust tömörítő intézményként az MTA ÖK támogatja a különböző ökológiai szakmai rendezvényeket, így a 10. Magyar Ökológus Kongresszust (Veszprém, 2015. 08-12-14.) fenntartja az ökológia blog-ot, cikkíró kurzusokat szervez a fiatal kutatók részére. Az MTA ÖK Balatoni Limnológiai Intézete és az MTA Veszprémi Területi Bizottsága 2015. október 7-9. között rendezte meg a Hidrobiológus Napokat. A LVII. Hidrobiológus Napok központi témája a „Genetikai és molekuláris-biológiai kutatások jelentősége a hidrobiológiában” volt, ami 74 regisztrált résztvevőt vonzott Tihanyba.

Nemzetközi kapcsolatok

A kutatóközpont 2015-ben a számos különböző szakterületet érintő konferencia mellett két kiemelkedő nemzetközi rendezvényt szervezett. Az MTA ÖK több munkatársa részt vesz a globális Biodiverzitás és Ökoszisztéma-szolgáltatás Kormányközi Bizottság (IPBES) szakértői testületében. A testület az ENSZ ernyője alatt, de önálló kormányközi testületként jött létre a biodiverzitás és az ökoszisztéma-szolgáltatások globális értékelése céljából az IPCC (Éghajlatváltozási Kormányközi Testület, Intergovernmental Panel for Climate Change) mintájára. 2015. november 4-én a World Science Forum (WSF) nyitónapján rendezték meg az MTA/IPBES nyilvános rendezvényét „Improving Harmony between People and Nature through Linking Science és Policy” címmel. Az előadók között szerepelt az IPBES Titkársága

képviselője, a büro tagja, valamint az UNEP vezető kutatója. A program második felében azokról a kutatási területekről volt szó, amelyekben a magyar kutatók is szerepet kapnak.

A Student Conference on Conservation Science (SCCS, <http://www.sccs-cam.org/>) a természetvédelmi biológia témakörében az egyetlen olyan nemzetközi konferencia, amely kifejezetten az egyetemi hallgatókat és a fiatal kutatókat célozza meg. Az SCCS konferenciák már 15 éves múltra tekintenek vissza Cambridge-ben. Az elmúlt néhány évben a cambridge-i rendezvény több "testvér rendezvénnyel" bővült, például New Yorkban, Pekingben, Bangalore-ban vagy az ausztráliai Brisbane-ben. 2015-ben sikerült Tihanyban is megrendezni az ebbe a sorba illeszkedő rendezvényt: „SCCS Hungary - Connecting Eastern and Western Europe in conservation biology” konferenciát (<http://sccs.okologia.mta.hu/>, (2015. szeptember 1-5.). Meghívott előadóként a szakterület nemzetközi kiválóságai közül több Cambridge-ből érkezett kutató/oktató, a kolozsvári Sapientia Egyetem kutatója és hazai előadók tartottak plenáris előadásokat, műhelybeszélgetéseket.

Közéleti, társadalmi megjelenés

A Magyar Tudomány Ünnepe „Kutatóhelyek tárt kapukkal” rendezvénysorozat keretében a tavalyi, a Duna-kutató Intézet székházának bemutatkozásaként szereplő első rendezvény után ismét tartottak nyílt napot és előadóülést: „*A Duna láthatatlan titkai – A gerinctelen gengszterektől a táplálékhálózatokig*” címmel. A rendezvény központi témája a vizekhez kapcsolódó ízeltlábúak élete volt, melyet 3D filmvetítéseken, előadásokon, laborlátogatásokon és interaktív standokon keresztül ismerhetett meg a közel 150 résztvevő.

A Víz Világnapjához kapcsolódóan az MTA ÖK kutatói több rendezvényen is részt vettek: a Magyarország Házában Budapesten és az Esztergomi Dzsámiban a Duna élővilágáról, a Duna expedícióról tartottak előadásokat. Szigetmonostoron a budapesti ivóvízellátás legfontosabb bázisán Szigetmonostor Önkormányzat és az Outdoor Mission Kft. szervezett nagyszabású rendezvényt, amelynek szakmai védnöke az MTA ÖK Duna-kutató Intézet tudományos tanácsadója volt, fővédnöke pedig Magyarország köztársasági elnöke. A rendezvényen a Dunakanyar több mint 500 általános- és középiskolás tanulója vett részt, ahol a Duna őshonos és invazív hal, rák, kétéltű fajai mellett a megporzó rovarok, a gyógynövények és a vácrátóti Nemzeti Botanikus Kert világába is bepillantást nyertek. Előadással vettek részt a Zöldág Nemzetközi Öko-Design Fesztivál 2015-ön a Klebelsberg Kultúrkúriában. Fontos társadalmi megjelenést jelentenek a vácrátóti Nemzeti Botanikus Kert és rendezvényei, kiállításai, illetve a Balatoni Limnológiai Intézetben tartott Nyílt Nap. Az MTA Sajtószemle alapján 2015-ben 380 sajtómegjelenés kapcsolódott az MTA ÖK tevékenységéhez.

I. A kutatóhely fő feladatai 2015-ben

- A Balaton halállományának felmérése; a természetes vízi halközösségek országos felmérése részeként az EU Víz Keretirányelv (VKI) követelményei szerint.
- Őshonos halfajok Kárpát-medencei populációi morfológiai és genetikai diverzitás vizsgálata; nem őshonos fajként a balatoni busa táplálkozás- és szaporodás vizsgálata.
- A Balaton vízminőségének monitorozásával kapcsolatban a vízi növényzet tápanyag ellátottságát és a vízminőséget jelző oldott nitrogén, foszfor, szervesszén, és növényi pigment mennyiség vizsgálata, valamint az ammónium, a karbamid, különböző hormon- és gyógyszermaradványok mennyiségének vizsgálata a Balatonban és vízgyűjtőjén, amelyek mint anyagcsere termékek a vízminőség befolyásolása mellett élettani hatásukon keresztül visszahatnak az ökoszisztéma működésére.
- A balatoni fitoplankton diverzitásának és a különböző algafajok fényhasznosításának vizsgálata, a nád fenológia összefüggésének vizsgálata az üledék táp- és szervesanyag tartalmától. Légi lézerszekernelés és más távérzékelési módszerek továbbfejlesztése a balatoni nádasok és más vizes területek ökológiai állapotfelmérésében.
- Különböző eredetű szervesanyag formák bakteriális hasznosítási vizsgálati módszereinek továbbfejlesztése és tesztelése a Balatonban és szikes tavakban.
- A zooplankton, a bevonat- és az üledéklakó makrogerinctelen fauna diverzitásának, szerkezetének és funkciójának vizsgálata a Balatonban és vízgyűjtőjén, különös tekintettel az idegenhonos inváziós gerinctelen fajok térhódítására.; makrogerinctelen paleolimnológiai kutatások a Kárpát-medence éghajlat rekonstrukciója érdekében.
- A szalinitás, hormonmaradványok, és a xenobiotikumok hatásának vizsgálata vízi gerinctelenek embrionális- és korai lárvafejlődésére, életmódváltására, táplálkozására, és a senso-motoros integrációra az egyedfejlődés során; Neuroanatómiai és fiziológiai biomarker módszerek fejlesztése a környezeti kémiai stressz korai kimutatására vízi gerinctelenekben.

II. A 2015-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

A hidrobotanikai kutatások szerint a fitoplankton mennyisége és a víz növényi pigment-tartalma a Balatonban a korábbi évekhez hasonlóan alacsony volt, a Chl-a maximum értéke nem haladta meg az OECD osztályozás szerinti mezotróf kategória felső határát. Az oldott nitrogén (ammónium, karbamid és nitrát) és foszforvegyületek (oldott reaktív és összes oldott P) koncentrációja is nagyon alacsony, néhány $\mu\text{g l}^{-1}$ volt. A fitoplankton összetételében azonban jellegzetes változások történtek. 2013 és 2014 nyarán a páncélos ostoros algák domináltak, de 2015 nyarán újra a cianobaktériumok (elsősorban a fonalas, N_2 -kötő fajok) váltak uralkodóvá. Ez a változás a tó nyugati területein (Keszthelyi-medence) különösen

markáns volt, ami a Kis-Balaton Vízvédelmi Rendszer II. ütem 2014-2015. évi elárasztásával, illetve a próbauzembe helyezéssel lehetett kapcsolatban.

A sekélyvízi ökoszisztémákra jellemző diszturbanciák - a gyakori fel- és átkeveredések és a vízalatti fényklíma gyors változásai sokszor meghatározóbbak a fitoplankton diverzitására nézve, mint a trofitás. Ennek vizsgálatára az olaszországi CNR tengerkutató intézet (Istituto di Scienze Marine), valamint a Rostocki Egyetem Ökológia Tanszékének kutatóival együttműködve összevetették a Balaton, a Velencei lagúna és a Balti-tenger Rostock környéki lagúnái fitoplanktonját tíz éves adatsorok alapján. Megállapították, hogy a balatoni fitoplankton a legdiverzebb. A funkcionális tulajdonságok szezonális variabilitása is nagyobb volt a Balatonban, mint a lagúnákban.

Kísérletesen igazolták a különböző pigment típusú pikoalgák eltérő fényhasznosító képességét. A kék fény dominancia mellett a pikoeukarióta zöldalgák, majd a spektrum eltolódásával a vörös felé fokozatosan a cianobaktériumok, majd a távoli vörösben ismét a zöldalgák élveznek szelektív előnyt. A laboratóriumban kapott eredmények megerősítették a pikoplankton szervezetek természetben megfigyelt niche-szegregációját.

Kazahsztánban és a Kiskunságban folytatták az eurázsiai sós, szikes vizek kutatási programot. 18 kazah és hazai szikes-sós tavon mérték a szalinitást, a trofikus állapotot, és vizsgálták a vízimadár közösségek mérete és a területhasználat összefüggéseit a tavak méretével és vízkémiai paramétereivel. Megállapították, hogy a tavak többsége hipersalin (NaCl és Na_2SO_4 dominancia) és fitoplanktonban gazdag (hipertróf) volt. A tavak trofitása és mérete hatással volt a vízimadár állományok tömegére és összetételére.

Bevezettek egy új izotóptechnikai eljárást (^3H -al jelölt leucin felvétel) a bakterioplankton termelésének mérésére. Az Eötvös Loránd Tudományegyetem Mikrobiológiai Tanszék és a Sapientia Erdélyi Magyar Tudományegyetem részvételével tíz, különböző eredetű (fitoplankton, vízinövény, vízmadár) és összetételű szerves szénvegyülettel terhelt sekély tóban mérték az új módszerrel a bakteriális termelést és kísérletesen vizsgálták a bakterioplankton szénforrás hasznosítását. Szoros összefüggést találtak a fitoplankton elsődleges termelése és a bakterioplankton termelése között.

Vizsgálták a balatoni nád fenológiai és élettani tulajdonságainak szezonális alakulását a tó egymástól messze lévő területein. Megállapították, hogy az üledék tápanyag-, szervesanyag- és agyag tartalma befolyásolta mind a fenológiai, mind az élettani tulajdonságok szezonális dinamikáját. A tó keleti részén a nádnövények 3 nappal később érték el az egyes fenológiai állapotokat, mint a nyugati részen. Júniusban a keleti medencék nádasai növekedésben és fejlődésben utolérték nyugati társaikat. Az ép nádasokhoz képest a pusztuló nádasokban a késés nagyobb mértékű volt (6 nap) és tartósan fennmaradt. Az északi és a déli part nádasai között fejlődésbeli eltérést nem figyeltek meg.

A balatoni hínár vizsgálatok során állományok morfológiai és élettani paraméterek erős vertikális eloszlást mutattak. Az élettani paraméterek erősebben korreláltak a víz alatti fényvel, mint a morfológiai tulajdonságok. Az egyes változók mélységi mintázatát a hínár állományok sűrűsége is befolyásolta. A levelek felszínén kialakult perifiton is elsősorban az akklimatizációs tulajdonságokra volt hatással. A levelek fotoélettani tulajdonságai korreláltak a levelek felszínén található perifiton mennyiségével, de a levelek pigment tartalma, összetétele és morfológiai tulajdonságaik nem mutattak összefüggést a perifitonnal.

A Bécsi Műszaki Egyetemen és az MTA-DE Biodiverzitás Kutatócsoporttal közösen kidolgoztak egy új eljárást Natura 2000 élőhelyek állapotfelmérésére légi lézerszkenneléssel. A módszer lehetővé teszi gyepterületek nagy részletességű ökológiai térképezését, és ezen

kívül az élőhelyállapotot befolyásoló tényezők térbeli felmérését. Az adatokat egy automatizált eljárás összegzi a Natura állapotfelmérési útmutatónak megfelelő módon.

A hidrozoológiai kutatások szerint a Balaton planktonjában 2015-ben a rákok, kerekesszék és kagylólárvák egyedsűrűségének és biomasszájának különbsége a tó legkeletibb és legnyugatibb területe között másfélszeres, illetve két-háromszoros volt. A zooplankton egyedsűrűsége 2015-ben 24 és 393 ind lit^{-1} közötti, és a száraz tömegben kifejezett biomasszája a teljes Balatonban 1820 és 6890 tonna közötti volt. A biomassza megújulási ideje a nyári hónapokban 14-20 nap, $10\text{ }^{\circ}\text{C}$ alatt 6-8 hét volt.

A parti kőszórások vízalatti felületein (amelyek teljes hossza 120 km, és összes felülete a 2015-ös magas vízszintek mellett $1,6 - 1,74\text{ km}^2$ volt) az invazív balatoni vándorkagyló állományban a kvagga kagyló (*Dreissena bugensis*) dominált. Az állománynak Keszthelynél mindössze 2-10%, Tihanynál pedig 2-4%-át tette ki a zebra kagyló (*Dreissena polymorpha*). Tihanynál a kövezéseken a vízfelszín közelében a két *Dreissena* faj visszaszorult más invazív fajok (*Chelicorophium curvispinum*, *Dikerogammarus* fajok, *Jaerea istri*) előretörésével párhuzamosan. Az egyéb makrogerinctelenek közül az Oligochaeta (2-15%), a Nematoda (2-10%) és a Chironomida (1-2%) fajok voltak jelen a kövezésen jelentősebb arányban. A Balaton víz alatti nádbevonatának (amelyek összes felülete 2015-ben $14,2 - 15,6\text{ km}^2$ volt) élőlény együttese változatosabb volt, mint a kövezéseké, és az inváziós fajok aránya is kisebb volt.

A Kis-Balaton tározórendszer jellegzetes területeiről az évszakos gyűjtések eredményeként 64 árvaszúnyog taxon 12 272 egyedét sikerült azonosítani. A közösségek összetételét az adott élőhely zavartsága és az aljzat összetétele határozta meg. A Déli-Kárpátok gleccsertavaiból vett paleolimnológiai furatminták feldolgozása igazolta, hogy az árvaszúnyog együttesek változása követte az utóbbi 12 ezer év klíma változásait.

A halbiológiai kutatások során igazolást nyert, hogy a balatoni busa állomány hibrid egyedekből áll. A busa egyedek minden lókuszon eltértek a Hardy-Weinberg egyensúlytól, amely arra utal, hogy az állomány nem alkot természetes és egészséges szaporodási közösséget a Balatonban. A jelenlegi balatoni busaállomány tehát főként a befolyókon keresztül pótlódhatott a betelepítések lezárulását (1983) követő évtizedekben a környékbeli halastavakból. Nem zárható ki azonban az időnkénti sikeres természetes szaporulat sem. A nőstény busák gonadoszomatikus indexe (GSI) határozott szezonális dinamikát mutatott: a kora tavasszal mért legalacsonyabb értékről ($13,3\pm 5,8$) koranyárig emelkedett ($22,9\pm 4,4$), majd ősszel csökkent, megközelítve a tavasszal mért értékeket ($17\pm 3,8$). A potenciális ívási időszak után is magas GSI értékek arra utalnak, hogy a busák nem szórhatnak el jelentős mennyiségű ikrát a tóban. A busák szűrőkészülékének felépítése, morfológiája és a szűrletben található planktonikus szervezetek méreteloszlása között nem volt összefüggés. A kopoltyúszűrlet és a béltartalom 2014-2015 évi vizsgálatai szerint a balatoni hibrid busa állományra a zooplankton fogyasztás jellemző. A béltartalomból kimutatott 155 algafajt közül számos utóbélből is életképes formában volt kimutatható. Az eredmények azt sugallják, hogy a busa nemcsak közvetett módon, a zooplankton kiszűrése által, hanem a fitoplankton szervezetek szelektív emésztése miatt is képes a fitoplankton összetételének megváltoztatására.

A Cseh Tudományos Akadémia Biology Centre (České Budějovice) halbiológus vendégkutatóival közösen az őszi időszakban akusztikus halállomány felmérés történt a teljes Balatonon. A felmérés a tó 10 transzszektje mentén folytatódott összesen 200 km hosszban, amelynek során a tó 32 millió m^3 -e lett akusztikusan áttapogatva. Az adatok részletes kiértékelése megkezdődött és az eredmények 2016-ban kerülnek nyilvánosságra. Nemzeti Parkok, Vízügyi Igazgatóságok és kisvállalkozások közreműködésével a magyarországi természetes felszíni vizek halállományának Víz Keret Irányelvek -szerinti felmérése céljából

egységes mintavételi módszertan alkalmazásával, összesen 430 hazai helyszínen végeztek, illetve koordináltak a halbiológusai – a Duna-kutató Intézettel együttműködésben – vízkémiai háttér vizsgálatokkal kombinált halállomány felmérést. Elkezdték a halközösségek szerkezeti változóiin alapuló hazai ökológiai minősítési rendszer kidolgozását. A felmérés által a Víz Keret-irányelv központi adatbázisában a Duna Vízyűjtő Területe Magyarországi Kerületéről a halközösségekre vonatkozó információ hiány 39%-ról 22%-ra, és a vízkémiai háttér adatokra vonatkozó hiány 94%-ról 46%-ra csökkent. A felmérés eredményeit 2016-ban fogják nyilvánosságra hozni. Az előzetes eredmények szerint, a Balaton déli befolyói az idegenhonos-öshonos halfaj arány 2015-ben nem változott a korábbi évekhez képest. A Nagyberekben és az Öszödi-berekben azonban a korábban gyakori öshonos lápi póc (*Umbra krameri*) és réti csík (*Misgurnus fossilis*) dominanciája helyett 2015-ben a zavarást jobban tűrő idegenhonos ezüstkárász (*Carassius gibelio*) dominált, az utóbbi vízterületen 87-94%-os relatív abundanciával.

A lápi póc 2015.-évi molekuláris biológiai vizsgálatai szerint a faj nagy és genetikailag diverz állományokkal fordul még elő a Kárpát-medencében, de az állományok elszigeteltek.

Az élettan és a kémiai ökológia kutatói 2015-ben a balatoni zebrakagyló trochophora lárváiban eddig ismeretlen szerotonint (5-HT) és az oligopeptid FMRFamidot tartalmazó idegsejteket fedeztek fel. Felfedeztek közöttük egy posterior érző idegsejtet, amelyhez laterális idegsejtek kapcsolódnak, innerválva az apikális szervet, teljes lárvális érzőrendszert alkotva. Ennek tesztelésére a szalinitás (NaCl-koncentráció) változásnak tették ki a lárvákat. A növekvő sótartalom hatására megnőtt a poszterior érzősejtben a szignál molekulák mennyisége, párhuzamosan a lárvák úszási sebességének és pörgésének megváltozásával. Ezzel a tudomány egy újabb lépéssel jutott közelebb a trochophora lárvák magas fokú adaptív képességét biztosító kemoszensoros rendszer morfológiai és működésbeli alapjának megismeréséhez. A zebra kagyló lárvák kitapadásban szerepet játszó byssus retraktor izomban is feltérképezték a különböző szignál molekulákat (5-HT, acetilkolin, FMRFamid) tartalmazó innerváló elemek pontos eloszlását. A környezeti kémiai hatások interpretálásának további pontosabb értelmezése céljából a nagy mocsári csiga (*Lymnaea stagnalis*) szenzomotoros rendszereinek szerveződését is elemezték az ajak, a tapogató és a talp területén. Ennek során három hírvivő (neurotranszmitter) rendszert azonosítottak, amelyek arborizációja, átfedése és részleges kolokalizációja azt mutatja, hogy a perifériás szintű, lokális irányítás alapvető a környezeti hatásokra adott adaptív válaszok kialakításában, finomhangolásában. Tesztelték öt neoinikotínoid rovarölőszert központi idegrendszeri hatását a mocsári csigán, és a rovarölő szer 0,01-1 mg l⁻¹ koncentrációban egy nagyságrenddel csökkentette vagy egyenesen blokkolta a csiga agy központi kolinerg neuron posztszinaptikus válaszát.

Az osztály munkájához tematikusan kapcsolódó „NAP Adaptációs Neuroetológiai kutatócsoport” kutatói azonosítottak egy PARK7/DJ1-szerű neuroprotektív fehérjét a mocsári csiga, központi idegrendszerében. Ezt követően progesztin hormonszármazékkal kezelt állatokban a központi idegrendszerben és a májban kimutatták, hogy a progesztin hatására a neuroprotektív fehérje koncentrációja szignifikánsan megemelkedett. Ennek alapján a neuroprotektív fehérje a hormonszennyezések új biomarkerének tekinthető. A progesztin hatását azonosított táplálkozási inter- és motoneuronokon vizsgálva megállapították, hogy a neuronok tüzelési frekvenciája csökkent. Ezért megvizsgálták a sejtek Ca-áramait is Voltage Clamp módszerrel és megfigyelték, hogy az alacsonyabb tüzelési frekvencia hátterében megnövekedett feszültség aktivált, befelé egyenirányító Ca-áramok állnak. A progesztin tehát befolyásolta a táplálkozási interneuron Ca²⁺-csatornáinak aktivációs kinetikáját is. És a mocsári csiga cukorral kiváltott harapásszáma is szignifikánsan csökkent progesztin hormonkezelést követően.

Elemezték a védett balatoni litorális élőhelyeken, és a hajókikötők területén a zebra kagylóban és a kvagga kagylóban a kémiai stresszt jelző különféle biokémiai markermutatók megjelenését és évszakos függését. Élőhelytől függetlenül, nagyobb biomarker szinteket a zebra kagylóban mértek. A markerek jelentős évszakos változást mutattak, melyet döntően a kagylók szaporodási ciklusa befolyásolt. A növekedés mértéke szignifikánsan nagyobb volt a kikötői területeken élő állatokban, igazolva a stressz markerek alkalmasságát a xenobiotikumok káros élettani hatásainak jelzésére

b) Tudomány és társadalom

Az MTA ÖK Balatoni Limnológiai Intézete folyamatosan szoros kapcsolatot ápol a tudományos és oktatási intézményeken kívül a Balatonhoz kapcsolódó egyéb rendezvényekkel is, működését, programjait folyamatos média figyelem kíséri.

Több neves nemzetközi szakértő, kutató tartott nyilvános előadást, többek között a kutatók és a politikusok együttműködéséről (REC, ENSZ szakértője), a Szentpétervári Egyetem, a Japán, Shinshu University és az Ecuador-i State University kutatója/oktatója nyilvános szemináriumot tartott.

A hallgatók, fiatal kutatók továbbképzését szolgálta a Bowling Green State University (Ohio, USA) diák- és oktató csoportjának látogatása és közös kurzusa az intézet kutatóival, valamint a Szent István Egyetem FAO és ERASMUS ösztöndíjas hallgatóinak látogatása, és az ÖK kutatók és hazai egyetemek hallgatói számára nyitott „R kurzus” megrendezése. 2015. július-augusztusban egy-egy hónapos gyakorlatra 8 felsőoktatási intézményből 15 egyetemi hallgatót fogadott az intézet.

A Balatonhoz kapcsolódó események közül az intézet jelentős sajtófigyelem mellett helyet adott a Balatoni Fejlesztési Tanács és a Balatoni Turizmus Zrt. ülésének, az IBCB Nemzetközi Horgászversenynek, a Tudományos Újságírók Klubja hagyományos konferenciájának.

Jelentős az intézet konferenciaszervező tevékenysége illetve kiváló konferencia helyszínt biztosít. A 2015-ös konferencia naptárból kiemelésre érdemesek: a „RED LIST workshop” (június 6-10.), MTA „Wigner”-konferencia (július 13-17); „SCCS”- nemzetközi konzervációbiológiai diákkonferencia (szeptember 1-5); „ISIN”, nemzetközi neurobiológiai konferencia (augusztus 26-30.); „Magyar Csillagász Konferencia” (szeptember 23-25.); Wailand és Ginger konferencia (szeptember 10-12.); Országos Horgász-Halász” konferencia (október 2-5). A hazai ökológus szakma jelentős eseménye az Országos Hidrobiológus Napok. Az intézet tudományos ismeretterjesztő rendezvénye a rendszeresen a nyári szezon közepén megrendezett Nyílt Nap, amely 153 látogatót fogadott.

Koszorúzással egybekötött megemlékezést tartottak az alapító Gróf Klébelsberg Kunó születése 150. évfordulója alkalmából.

2015-ben is kommunikációs kihívást jelentett az intézet számára a Balaton vízminőségi állapotával kapcsolatos számos civil érdeklődés és bejelentés. A bejelentésekre a Veszprém Megyei Önkormányzat Kormányhivatallal közös média stratégiát követtek. Az intézetnek 2015 folyamán mintegy 30 televíziós és rádiós megjelenése és mintegy 40 telefonos újságírói megkeresése volt. A társadalom részéről az árvízszűnyog rajzások, a horgászok által kevesellt halzsákmány oka, és a megemelt és folyamatosan magas tartott vízszint műszaki oka voltak a legfontosabb kérdések.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2015-ben

2015-ben összesen 29 külföldi vendégkutató dolgozott az intézetben három naptól öt hétig terjedő időszakokban. Az intézetet konferencia résztvevőkkel együtt összesen 706 magyar és 76 külföldi szakember, összesen 782 fő kereste fel.

Több munkatárs járt szakmai tanulmányúton a Román Akadémia Biológiai Intézetében; egy tudományos munkatárs öt-hetes tanulmányúton vett részt a Kazah Nemzeti Agráregyetemen, egy másik munkatárs három hónapot töltött meghívásos alapon az Institute of Plant Sciences, University of Bern; egy tudományos tanácsadó rövid tanulmányúton volt, meghívásos alapon a The Rutgers University-n (New York, USA).

Az intézet kutatói jelentős számban vettek részt az egyetemi oktatásban, posztgraduális képzésben és Ph.D. programokban. Tizenegy kutató oktatott 16 elméleti és 8 gyakorlati tantárgyat különböző hazai felsőoktatási intézményekben (Debreceni Egyetem, Eötvös Loránd Tudományegyetem, Pannon Egyetem, Pécsi Tudományegyetem, Sapientia Erdélyi Magyar Tudományegyetem, Szent István Egyetem). A kutatók közül három fő oktatott doktori iskolában és három fő törzstag valamely doktori iskolában.

IV. A 2015-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

- A bakterioplankton működésének és sokféleségeknél szerepe különböző makrofiton borított sekély tavakban –Előrelépés a parti régió hatásának megértésében (OTKA K 116666, időszak: 2015.10.01.-2019.09.30. elnyert támogatási összeg: 14 005 e Ft). A projekt különböző eredetű szervesanyagok mikrobiális lebomlását hivatott vizsgálni különböző vízinvázió állományú hazai felszíni vizekben, és módszertani fejlesztést is célul tűz ki.
- LIDAR alapú távérzékelési módszer kidolgozása nádasok biodiverzitásának és ökoszisztéma szolgáltatásainak kvantitatív térképezésére (OTKA PD 115833, időszak: 2015.10.01.-2018.09.30. elnyert támogatási összeg: 22 647 e Ft). A projekt új távlatokat nyit a távérzékelés felhasználásában ökológiai állapot becslésekhez;
- A Kárpát-medencei halfauna funkcionális diverzitás vizsgálata. Elővizsgálatok és adatbázis építés. (OTKA PD 115801, időszak: 2015.09.01.- 2018.08.31. elnyert támogatás összege: 10 415 e Ft). A projekt új megközelítésben vizsgálja a gazdag halfaunájú Kárpát-medencét és adatbázist épít.
- Dynamic Urban Scene Interpretation and Reconstruction through remotely sensed data Fusion, (időszak:2015.06.20.-2015.11.30. elnyert támogatás összege: 1 200 e Ft). A kutatás egy SZTAKI által koordinált úrkutatási projekthez kapcsolódik;
- Pannon szikes vízi élőhelyek helyreállítás a Kiskunságban (időszak: 2015.04.01.-2019.06.30. elnyert támogatás: 6 250 e Ft). A projekt a Pannon ökorégió unikális szikes vizei rehabilitációját alapozza meg a Kiskunságban;
- Balaton környéki halastavak felmérése és a kagyló, mint pontytáplálék – táplálék összetétel és akvárium táplálékpreferencia - viselkedésvizsgálatok (időszak: 2015.06.01.-2016.06.01. elnyert támogatás összege: 2 405 925 Ft). A projekt a tógazdasági ponty szelektív táplálkozási viselkedését kutatja különböző táplálékformák felkínálása esetén;
- The Training Course (elnyert támogatás összege: 2 688 758 Ft, időszak: 2015.03.08.-2015.03.13.). USA vendégkutató csoport közreműködésével történő algológiai témájú tanfolyam megtartása.

V. A 2015-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Árva D., Tóth M., Horváth H., Nagy S.A., Specziár A.; The relative importance of spatial and environmental processes in distribution of benthic chironomid larvae within a large and shallow lake. *Hydrobiologia*, 742: 249-266. (2015) (<http://real.mtak.hu/18330/>)
2. Erős T., Takács P., Czeglédi I., Sály P., Specziár A.; Taxonomic- and trait-based recolonization dynamics of a riverine fish assemblage following a large-scale human-mediated disturbance: the red mud disaster in Hungary. *Hydrobiologia*, 758: 31-45. (2015) (<http://real.mtak.hu/33451>)
3. Krajcs N., Hernadi L., Pirger Z., Reglodi D., Toth G., Kiss T.; PACAP Modulates Acetylcholine-Elicited Contractions at Nicotinic Neuromuscular Contacts of the Land Snail. *Journal Of Molecular Neuroscience*, 57:(4) 492-500. (2015) (<http://real.mtak.hu/33528>)
4. Palmer S.C.J., Odermatt D., Hunter P.D., Brockmann C., Présing M., Balzter H., Tóth V.R.; Satellite remote sensing of phytoplankton phenology in Lake Balaton using 10 years of MERIS observations. *Remote Sensing of Environment*, 158:(1) 441-452. (2015) (<http://real.mtak.hu/33437>)
5. Riddick Caitlin A.L., Hunter P. D., Tyler A. N., Martinez-Vicente V., Horváth H., Kovács A. W., Vörös L., Preston T., Présing M.; Spatial variability of absorption coefficients over a biogeochemical gradient in a large and optically complex shallow lake. *Journal of Geophysical Research: Oceans* 120:(10) 7040-7066. (2015) (<http://real.mtak.hu/33457>)
6. Schmera D., Podani J., Heino J., Erős T., Poff N.L.; A proposed unified terminology of species traits in stream ecology. *Freshwater Science*, 34: 823-830. (2015) (<http://real.mtak.hu/33440>)
7. Specziár A., Erős T.; Freshwater resources and fisheries in Hungary In: Craig, John F. (ed.) *Freshwater Fisheries Ecology* 888 p. Oxford: Wiley-Blackwell Publishing Ltd., 2015. p. &. (ISBN:978-1-118-39442-7) (<http://real.mtak.hu/31947/>)
8. Stratoulis D., Balzter H., Zlinszky A., Tóth V. R.; Assessment of ecophysiology of lake shore reed vegetation based on chlorophyll fluorescence, field spectroscopy and hyperspectral airborne imagery. *Remote Sensing of Environment*, 157: 72-84. (2015) (<http://real.mtak.hu/33460>)
9. Takács P., Erős T., Specziár A., Sály P., Vitál Z., Ferincz Á., Molnár T., Szabolcsi Z., Bíró P., Csoma E.; Population Genetic Patterns of Threatened European Mudminnow (*Umbra krameri* Walbaum, 1792) in a Fragmented Landscape: Implications for Conservation Management. *Plos One*, 10:(9) Paper e0138640. (2015) (<http://real.mtak.hu/27413/>)
10. Vehovszky Á., Farkas A., Ács A., Stoliar O., Székács A., Mörtl M., Győri J.; Neonicotinoid insecticides inhibit cholinergic neurotransmission in a molluscan (*Lymnaea stagnalis*) nervous system *AQUATIC TOXICOLOGY* 167: pp. 172-179. (2015) (<http://real.mtak.hu/33464>)

MTA ÖKOLÓGIAI KUTATÓKÖZPONT

DUNA-KUTATÓ INTÉZET

1113 Budapest Karolina út 29.

telefon/fax: (1) 279 3100

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

I. A kutatóhely fő feladatai 2015-ben

Az intézet fő feladata a Duna és mellékfolyóinak kutatása, 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 2015-ben a kutatói állomány fejlesztése, az új telephely által biztosított lehetőségek kihasználásával szakmai rendezvények szervezése, valamint az Országos Vízügyi Főigazgatóság által koordinált 2. Országos Vízügyítő-gazdálkodás Tervezésben való szakmai részvétel.

II. A 2015-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Szervezetfejlesztési eredmények

Az MTA ÖK Duna-kutató Intézet legfontosabb feladata a humánpolitikai fejlesztés, elsősorban a tudományos munka megszervezésében és irányításában résztvevő új vezető, szenior kutatók alkalmazása. 2015-ben egy teljes és egy részfoglalkozású tudományos tanácsadó, továbbá 5 új posztdoktor kutató került az intézethez, amelynek köszönhetően megkezdődött a víz- és üledékkémiai laborok és kutatások újraszervezése, fejlesztése, illetve egy új kutatócsoport létrehozásával elindult a táplálékhálózatok strukturális vizsgálata és modellezése.

Az új budapesti elhelyezésnek köszönhetően 2015-ben több mint 30 szakmai szeminárium és előadás (köztük a Párizsi Természettudományi Múzeum elnökének és az UNESCO-IHE Institute for Water Education volt rektorának előadása), illetve több mint 40 további szakmai találkozó, megtartása, megszervezése vált lehetővé. A központi elhelyezkedés a kutatóközpont belső megbeszélései számára is praktikus helyszínt biztosít.

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Kiadványok a 3. Nemzetközi Duna-expedíció eredményeiből

Az intézet munkatársainak részvételével elkészült a 3. Nemzetközi Duna-expedíció (Joint Danube Survey 3, JDS3) első eredményeit bemutató teljes tudományos riport, illetve a nagyközönségnek szóló rövidített kiadvány. A hatalmas adatbázis részletes elemzése, és az eredmények publikálása elkezdődött.

A Joint Danube Survey 3 makroszkopikus rák adatainak kiértékelése

Megállapították, hogy a ponto-kaszpikus rákfajok körében a kemény alzat iránti preferencia az elsődleges, invázióra hajlamosító tényező, mely alapján értékelték a jövőbeli inváziós kockázatokat. A három invazív *Dikerogammarus*-faj stabil együttélésének legfontosabb

tényezője az áramlási sebesség, ami magyarázatot nyújt az egyes fajok rejtélyes visszaszorulására bizonyos vizekben.

Az ökológiai állapotértékelés során alkalmazható lehetséges metrikák robusztusságának vizsgálata

A Duna esetében alkalmazott ökológiai állapot értékelő index robusztusságát vizsgálták a különböző fiziko-kémiai és hidromorfológiai viszonyok vonatkozásában. Megállapították, hogy az alkalmazott metrika kellően robusztus ahhoz, hogy változása tükrözze az antropogén terhelések hatásait.

Folyóvízi nádasok ökológiai vizsgálata

Korábbi vizsgálatok során kijelölt, a taviaktól nagymértékben eltérő szaporodású, terjedésű és klonális összetételű folyóvízi nádasokban vizsgálták a fenetikai diverzitás függését az élőhely vízjárásától. Megállapították, hogy a növények tápanyagösszetétele folyóvízi élőhelyeken is függhet a meder morfológiájától. A mélyebb térszíneken a tápanyagfelvételt befolyásoló anoxia nem csak a tavakhoz hasonló, a főágtól elszakadt, mentett oldali holtágban alakulhat ki, hanem az élő folyóval időszakosan kapcsolatot létesítő, ingadozó vízszintű ágakban is. Szintén kimutatták a statikus és a dinamikusan változó vízjárású élőhelyeken fejlődő állományok morfológiai és anatómiai plaszticitásának különbségeit.

A folyóvízi makrofiton abundancia becslésére általánosan használt módszer és adatelemzés fejlesztése

A vízi makrofitonok borítás értékeinek háromdimenziós kiterjesztésére új módszert fejlesztettek ki, valamint az ordinális adatok elemzésére új megoldásokat vezettek be. A metodológiai fejlesztéseket nagyszámú terepi adaton tesztelték és felhasználták az EU Víz Keretirányelvhez (VKI) kapcsolódó 2. Vízyűjtő Gazdálkodási Tervezés keretében folyó munkákhoz is.

Dekompozíciós vizsgálatok a gemenci ártéren

A gemenci Duna-szakasz Vén-Duna mellékágának eróziós és depozíciós parti zónáiban végzett avar dekompozíciós-fauna exkluziós kísérletekkel bebizonyították, hogy a falevél eredetű allochton szerves anyag dekompozíciójában és az ehhez kapcsolódó szén és tápanyag dinamikájában a partszakasz hidromeomorfológiai jellege és a lotikus Chironomidae lárva közösségek szignifikáns szerepet töltenek be. A mikroorganizmusok aktivitását, az árvaszűnyog lárvák denzitását és a dekompozíció sebességét a N:P arány befolyásolta leginkább.

A Duna vízjárásának hatásai a hullámtér makrogerinctelen együtteseinek strukturájára, különös tekintettel a hidrológiai konnektivitásra

Aktív illetve mentett oldali hullámtéren elhelyezkedő két dunai holtágban tömegesen megjelenő, architektúrális komplexitásában is különböző két növényállományt vizsgáltak, amelyek eltérő létfeltételeket teremtenek a különböző makrogerinctelen csoportoknak. A több mint 50 ezer egyedden alapuló eredmények szerint a legnagyobb egyedszámú taxonok a csigák, kérészek és árvaszűnyogok, a tagolt levelekkel rendelkezők nagyobb és gazdagabb közösséget tartanak fent, mint az egyszerű, tagolatlan levelűek.

A Gemenc-Béda-Karapancsa Ártér kistrák faunisztikai vizsgálata

Megállapították, hogy a kistrák közösségek diverzitása a főággal csak magas főági vízállás esetén összeköttetésben álló plesiopotamonban volt a legnagyobb. A magyar faunára nézve új fajokat identifikáltak (*Daphnia ambigua*, *Pleuroxus denticulatus*, *Eurytemora velox*). Megállapították, hogy a Magyarországon 1991-ben megjelent *Eurytemora velox* a vizsgált Duna menti területeken fokozatosan elterjedt, sőt 2009-ben a Fertő-tóban is megjelent.

Hazai vízi- és vízfelszíni-poloska fajlista összeállítása

A vízi- és vízfelszíni-poloskafajokra vonatkozó összes publikált hazai adatot összegyűjtésével adatbázist építettek. Elkészítettek egy összesített és naprakész fajlistát, mely összhangban van a legújabb taxonómiai eredményekkel. Nyomon követték a hazai faunában (a fajszámban) bekövetkező évtizedes léptékű változásokat, és értékelték a hazai fajlista jelenlegi állapotát. A közeljövőben jelentős fajszám növekedés nem várható, de fajkicserélődés a fajlistában szereplő nem stabil státuszú fajok és/vagy invazív fajok megjelenése a klímaváltozás hatása miatt lehetséges. A hazai fajkészletet összevetve a környező országokéval megállapították, hogy a legnagyobb hasonlóság a hazai, az osztrák és a szlovák fajlista között van.

Polarotaxis laboratóriumi és terepi vizsgálata

Elsőként vizsgálták ugróvillások polarizációérzékelését viselkedéses kísérletekben. Laboratóriumi körülmények között kimutatták, hogy a vízi ugróvillás (*Podura aquatica*) rendelkezik pozitív polarotaxissal a vízszintesen poláros fényre. Különböző polarizációs sajátságú, de azonos spektrális tulajdonságú fénycsapdák alkalmazásával azt is kimutatták, hogy az égbolt a víztestről visszaverődő erősen és vízszintesen poláros fényéhez sokkal nagyobb mértékben vonzódnak a kérészek, mint a parthoz közeli vízfelületekről visszavert fényhez, ami a partmenti objektumok tükörképe miatt gyakran függőlegesen polarizált. A polarotaktikus rovarok nem csupán vízdetekcióra, hanem a vízfelszín határának azonosítására is használják a polarizáció érzékelésüket.

Leírtak egy polarotaktikus szívóhatással kiegészülő foto- és polarotaktikus ökológiai csapdát; egy pozitív polarotaxissal bíró rovarot vagy rovar tömeget egy fénypolarizációs jel vezet valamely mesterséges fényforrás közelébe, ahol a pozitív foto- és polarotaxisuk révén halálos ökológiai csapdába kerülnek. A dunavirág (*Ephoron virgo*) éjszakai tömegrajzása idején megfigyelték, hogy a híd a folyó felett kompenzációs repülést folytató nőtények számára optikai gátat képez, a híd lámpáinak fénykörében csapdába esett rovarok végső kimerülésük után nem a folyóba, hanem a hídon futó száraz aszfalt polarizációs jelét követve az útra rakták le petéiket.

Azt is igazolták, hogy az utóbbi időben megjelent anti reflektív bevonatú, matt napelemek (a matt felületről a visszaverődő fény polarizációfoka jelentősen kisebb lehet, mint egy fényes felület esetében) csak bizonyos meteorológiai szituációkban tekinthetők környezetbarátnak poláros fényszennyezési szempontból.

A természettel harmóniában levő utak kidolgozásának elősegítése

Vizsgálatok során Ausztria, Németország és Magyarország környezeti hatásvizsgálatainak és hatásbecsléseinek jogszabályi feltételeit és gyakorlati megvalósítását elemezték és értékelték. Terepi vizsgálatokkal igazolták, hogy az utak mentén található természetes, vagy természet közeli élőhelyeken számos taxon, köztük nemzetközi egyezményekben szereplő védett gerinces faj is megtalálható.

A halfauna történelmi változásának elemzése régészeti leletek feldolgozásával a Duna ausztriai és magyarországi szakaszán

Régészeti és egyéb történelmi adatok gyűjtésével és értékelésével a dunai halfauna, illetve a halállomány összetételének hosszú idejű változását igyekeztek feltárni. Kimutatható volt többek között a halászati tevékenység intenzivitásának fokozódása, a nagyobb méretű halfajok populációinak hanyatlása, valamint a kisebb méretű fajok kiterjedt hasznosítása a modern idők felé haladva.

Morfológiai és molekuláris biológiai vizsgálatok planktonikus kovaalga fajokon

Öt morfortípusba tartozó, de egymáshoz morfológiailag igen hasonló kovaalga taxon molekuláris vizsgálatát végezték el magyar-, horvát-, és törökországi populációkon. A genetikai (18S rDNS és *rbcL* génszakaszok) vizsgálatok eredményei alapján megállapították, hogy az öt morfortípus két, evolúciós szempontból fiatal, nemrég elvált fajba tartozik.

Hazai tavak rétegződésének biológiai konzekvenciái

Állóvizeink rétegzettségi mintázatának vizsgálata során bizonyították, hogy a meghajtási út hosszának szerepe van a metalimnion mélységének és a felső kevert réteg vastagságának kialakításában is. Méréseikkel igazolták, hogy a széltől védett, kis felületű állóvizeink lineárisan rétegződhetnek, ami jelentős mértékben hozzájárul egyes fitoplankton szervezetek foltszerű térbeli előfordulásához. E foltok kialakulásában döntő szerep van a vízoszlop rétegződésének és a felszíni vízréteg éjjeli túlhűlése okozta részleges atelomixisnek.

Vízínövények biológiai és diverzitás ökológiai vizsgálata

A látonya (*Elatine*) nemzetség számos faja IUCN vörös listán és nemzeti védettségi listákon is szerepel. A fajok taxonómiai elkülönítése és emiatt a biogeográfiai jellemzésük máig nem megoldott, mivel igen nagyfokú fenotipikus plaszticitás jellemző rájuk, sok faj ökotípusa külön fajként van leírva. Vizsgálataik során 8 látonya faj víz által indukált plaszticitását vizsgálták. Eredményeik szerint a mag jellemzők stabil taxonómiai bélyegek.

Makrofiton diverzitás a Pannon Ökorégió tavaiban

A hazai állóvizek makrofiton alapú diverzitás elemzését végezték el, amely végeredményeként víztest típusokat is el tudtak különíteni. Az elemzés során alfa, beta és gamma diverzitási jellemezők szerint hasonlították össze az állóvizeket, és az elemzéseket elvégezték a hínár és mocsári növény közösségek esetén is. Eredményeik alapján a hazai állóvizek homogén fajösszetételűnek bizonyultak adott víztest típuson belül. A legmagasabb hínárnövény diverzitással a kisméretű állóvizek rendelkeznek. A diverzitási különbségek főleg a mocsári növények esetében tapasztalhatóak.

Termálvizű tavak, kifolyóik és ezekhez kapcsolódó természetes víztestek kutatása

Hidrobiológiai felméréseket végeztek Budapest területén található termálvizű víztesteken, kifolyókon és hozzájuk kapcsolódó természetes víztesteken, továbbá Balaton-felvidéki és Eger környéki termálvíz betáplálást kapó vizes élőhelyeken. Magyarországra nézve számos új csiga, tizlábú rák, hal és egy-egy kétéltű és hüllő faj előfordulását regisztrálták.

Vizes élőhelyek és gyepek természetvédelmi kezelésének hatásai

Kutatásukban a nádégetés és a legeltetés hatását vizsgálták mocsári élőhelyek változatosságára, béka- és madárfajokra. Eredményeik szerint a nyár végén végzett égetés

hatékonyan távolította el az öreg nádat és növelte az élőhelyi sokféleséget a következő tavasszal, ám később a nád megerősödését okozta. Az alacsony intenzitású legeltetés hosszabb távon is visszaszorította a nádat és nyílt vízfelületeket alakított ki. A kétélűek faj- és egyedszáma csökkent a nádborítással és nőtt az élőhelyi változatossággal. A madarak sokszínűsége jelentősen a nőtt beavatkozások révén, de az egyes funkcionális csoportok más és más kezelésekre adtak pozitív választ. Ezen ismeretek alátámasztják a mocsarak mozaikos kezelésének fontosságát.

Szántókon végzett gyeprekonstrukció kisemlősökre gyakorolt hatása helyi és táji léptéken

Eredményeik szerint helyi léptéken a területek kezelése alapvetően fontos, mivel a fajszám és az abundancia a magas növényzetű, korán kaszált vagy nem kezelt területeken volt legmagasabb. Táji léptéken a rekonstruált és a természetes gyep aránya pozitívan befolyásolta a kisemlősök abundanciáját. A kezelés elsődlegesen fontos a kisemlős-együttesek számára, míg a rekonstrukció elsősorban a kedvezőtlen periódusokban megfelelő menedéket biztosító gyep arányának növelésével hat pozitívan.

Mikrobiális ökoszisztémák vizsgálata

Az emberi bélben élő baktériumok között kialakuló kapcsolatok feltérképezése során felvázolták a teljes kapcsolathálózatot különböző testtájakra. Ezek alapján hálózatelemzés segítségével meghatározták a kulcsfontosságú szereplőket és jellemezték a különböző ökoszisztémák közötti eltéréseket.

Rendszeralapú természetvédelem

A mexikói partmenti vizekben élő invazív skorpíóhal (*Pterois volitans*) természetvédelmi kezelésére rendszerszintű stratégiákat dolgoztak ki. Ennek fő eleme a különböző rendszermodellek összevetése volt (pl. hálózatelemzés).

b) Tudomány és társadalom

2015-ben is az MTA ÖK Duna-kutató Intézet új telephelyén rendezték meg a Magyar Tudomány Ünnepe „Kutatóhelyek tárt kapukkal” rendezvénysorozat keretében a nyílt napot és előadóülést, ezúttal "A Duna láthatatlan titkai - A gerinctelen gengszterekről a táplálékhálózatokig?" címmel. A rendezvényre mintegy százötven látogató érkezett, közöttük sok iskolás csoport.

Az intézet munkatársai több, a nagyközönség számára szervezett rendezvényen is részt vettek. A Víz Világnapjához kapcsolódóan Budapest ivóvízbázisa mellett Szigetmonostoron, ahol az önkormányzat faluházában az Outdoor Mission Kft.-vel együttműködésben, az Országos Meteorológiai Szolgálat (OMSZ), a TIT Hajózástörténeti, - Modellező és Hagyományőrző Egyesülettel és a Zebegényi Hajózástörténeti Múzeummal közös kiállításon mutatták be a Duna élővilágát. Továbbá részt vettek a budapesti Magyarság Házában a „*Víz a Földön, víz a Marson!*” címmel megrendezett, szintén Víz Világnapi rendezvényen.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2015-ben

A Nemzetközi Duna-védelmi Bizottság (International Commission for the Protection of the Danube River, ICPDR) Monitoring and Assessment Munkacsoportjában rendszeres szakértői

munka a Duna-menti országok szakértőivel az évente két alkalommal megrendezésre kerülő munkaüléseken.

Szakmai együttműködés a Dél-kínai Egyetemen (Guangzhou) a Duna és Gyöngy folyók vizsgálatát célzó közös laboratórium kialakítására.

Egyik tudományos tanácsadójuk vendégprofesszor lett a Chile-i University of Antofagastaban.

MTA bolgár-magyar kétoldalú mobilitási projekt keretében együttműködés a bolgár tudományos akadémiai kutatóival, és részben ennek keretében nemzetközi tudományos tanácskozás szervezése Budapesten.

Egy posztdoktor kutató három hónapig a svájci Neuchateli Egyetemen elektroretinográfiával mérte négy szúnyogfaj és egy cecelégyszócska spektrális érzékenységét. Továbbfejlesztette az elektroretinográfot, amellyel így már teljesen automatizált mérések végzésére is mód nyílik, és a rovarok polarizációérzékenységének mérésére is felkészítette a műszert.

Egy fiatal kutató 2 hetes tanulmányút során sajátította el az Alfred-Wegener-Institut-ban (Helmholtz-Zentrum für Polar-und Meeresforschung, Bremerhaven, Németország) a kovaalga tenyésztés legújabb módszereit.

Az MTA Ökológiai Kutatóközpont és az Országos Vízügyi Főigazgatóság között létrejött együttműködési megállapodás a Vízi Keret-irányelvvel (VKI) kapcsolatos ökológiai feladatok elvégzéséről célozta. A feladatokat az MTA ÖK részéről a Duna-kutató Intézet koordinálta.

IV. A 2015-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

Két alapkutatási pályázatot nyertek el, illetve résztvettek egy célzott kutatásban, amely az Európai Unió Vízi keret-irányelvének megvalósításához kapcsolódó feladatokat jelentett.

KEOP-7.9.0/12-2013-0007 A Vízyűjtő-gazdálkodási Terv felülvizsgálata; részvétel a tipológia biológiai validálásában és az országos monitorozási terv felülvizsgálatában, új metrikák kifejlesztése, módszertani útmutató átdolgozása, 2009-2012-es adatok alapján a VKI hatályos felszíni vizek minősítése.

OTKA K 116071: „Tropikus hálózatok összehasonlító dinamikai elemzése”; Táplálékhálózatok összehasonlító szerkezeti és dinamikai elemzése; kulcsfajok és kritikus interakciók azonosítása; rendszeralapú természetvédelem és fenntartható halászat.

OTKA PD 115451: Vízi ízeltlábúak polarotaxisának vizsgálata különös tekintettel az összetett optikai ökológiai csapdák és kiküszöbölésük lehetőségeinek kutatására.

V. A 2015-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Borics G., Abonyi A., Várbíró G., Padisák J., T-Krasznai E.; Lake stratification in the Carpathian basin and its interesting biological consequences. *Inland Waters*, 5:(2) 173-186. (2015) (<https://www.fba.org.uk/journals/index.php/IW/article/viewFile/702/469>)
2. Borza P., Csányi B., Huber T., Leitner P., Paunović M., Remund N., Szekeres J., Graf W.; Longitudinal distributional patterns of Peracarida (Crustacea, Malacostraca) in the River Danube. *Fundamental And Applied Limnology*, 187:(2) 113-126. (2015) (<http://real.mtak.hu/30822/>)

3. D. Száz, G. Horváth, A. Barta, B. A. Robertson, A. Farkas, Á. Egri, N. Tarjányi, G. Rácz, Gy. Kriska; Lamp-lit bridges as dual light-traps for the night-swarming mayfly, *Ephoron virgo*: Interaction of polarized and unpolarized light pollution, *Plos One*. 10:(3) Paper e0121194. 18 p. (2015)
(<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0121194>)
4. Duleba M., Kiss Keve T. , Földi A. , Kovács J., Borojevic K. K., Molnár L. F., Plenkovic-Moraj A., Pohner Zs., Solak C.N., Tóth B., Ács É.; Morphological and genetic variability of assemblages of *Cyclotella ocellata* Pantocsek/ *C. comensis* Grunow complex (Bacillariophyta, Thalassiosirales). *Diatom Research*, 30:(4) 283-306. (2015)
(<http://real.mtak.hu/32570/>)
5. Engloner A.I.; Proposal for estimating volume based relative abundance of aquatic macrophytes. *Community Ecology*, 16:(1) 33-38. (2015)
(<http://www.akademiai.com/doi/abs/10.1556/168.2015.16.1.4>)
6. Lukács B.A., Tóthmérész B., Borics G., Várbíró G., Juhász P., Kiss B., Müller Z., G.-Tóth L., Erős T.; Macrophyte diversity of lakes in the Pannon Ecoregion (Hungary). *Limnologica*, 53: 74-83. (2015)
(<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0075951115000584>)
7. Mester B., Szalai M., Mérő T.O., Puky M., Lengyel Sz.;Spatiotemporally variable management by grazing and burning increases marsh diversity and benefits amphibians: A field experiment. *Biological Conservation*, 192: 237-246. (2015)
(<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S000632071530121X>)
8. Szalóky Z., Bammer V., György Á.I., Pehlivanov L , Schabuss M , Zornig H , Weiperth A , Erős T.; Offshore distribution of invasive gobies (Pisces: Gobiidae) along the longitudinal profile of the Danube River, *Fundamental And Applied Limnology*, 187:(2) . 127-133. (2015)
(<http://real.mtak.hu/32109/>)

I. A kutatóhely fő feladatai 2015-ben

Az Ökológiai és Botanikai Intézet felelős az alap- és alkalmazott kutatások nemzetközi szintű műveléséért a teresztrisz ökológia és botanika egyes területein és fenntartja, a Nemzeti Botanikus Kert gyűjteményét. A 2015-re tervezett aktuális kutatási feladatok a következők voltak:

- Arbuskuláris mikorrhiza gombák növények hatóanyag termelésre gyakorolt hatásának vizsgálata, *Cetrelia* és *Lepraria* zuzmófajok kémiai anyagcseretermék és morfológiai elemzése (OTKA K 81232).
- A Kiskunság *case study* területére ökoszisztéma szolgáltatás indikátorok számszerűsítése. Módszerek fejlesztése a fajok tulajdonságainak figyelembe vételére a 'distance-decay' vizsgálatokban. A táji szintű mintázat és lokális tájhasználat szerepe az özönnövények gyakoriságában a Kiskunság területén.
- Erdőökológiai kísérletben a terepi mintavételek elvégzése, felmérések Natura 2000 erdőkben és erdőrezervátumokban. Holtfa adatbázis közzététele egy új honlapon.
- A gyepek diverzitását, szabályozottságát és megbízhatóságát feltáró terepi kísérletes munkák.
- Magyarországi természetes élőhelyek trendanalízise. Kárpát-medencei fás legelők és a magyarországi agrár-erdészeti rendszerek helyzetének felmérése Részvétel a hagyományos ökológiai tudás nemzetközi szervezeteiben.
- Adatfeldolgozás és publikálás a (1) beporzó rovarközösségek és viráglátogatási hálózatok, (2) klímaváltozás hatásai a növény-ízeltlábú kölcsönhatásokra almáskertekben, (3) gyapjaspille petecsomók predációját befolyásoló lokális tényezők vizsgálata és (4) ugarterületek beporzó rovarokra gyakorolt tájszintű hatásai témakörökben. Trágyabogár funkciós csoportok trágyalebontásra és másodlagos magdiszperzióra gyakorolt hatásának vizsgálata. A környezeti társadalomkutatókkal való együttműködés. Klímakamrás és szabadföldi kísérletek elindítása a lebontó szervezetek és mikorrhiza gombák együtthatására
- Gyárterületen a természetes vegetáció restaurációja a LEGO projekt keretében. A homokpusztagyepben végzett extrém aszály és csapadékmanipuláció kísérletek keretében COST Action (CLIMMANI) részvétel az európai klímaváltozás-kísérletek eredményeinek szintézisében. Részvétel egy európai ökoszisztéma-anyagforgalmi modell fejlesztésében.
- Nemzeti Botanikus Kert gyűjteményének fenntartása, infrastrukturális fejlesztése, a látogatói létszám kismértékű növelése.

II. A 2015-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Az MTA ÖK Ökológiai és Botanikai Intézetének szintjén a legfontosabb tudományos és más jellegű eredmények az alábbiak voltak:

- A tudomány vezető, interdiszciplináris folyóirataiban – Science, Nature Communications – egy első szerzős és több köztes szerzős publikációban jelentek meg az intézet kutatásai.
- Az intézet több kutatócsoportjának kutatói meghatározó szerepet vállalnak, a társadalom és a tudomány kommunikációja szempontjából világszinten meghatározó IPBES (Intergovernmental Panel of Biodiversity and Ecosystem Services) nemzetközi tevékenységében.
- Számos nemzetközi (pl. ESMEALDA, Niraj-Maes, eLTER) és hazai (pl. Támop) pályázat indult 2015-ben az intézet kutatóinak meghatározó szerepével, az intézetben 4 új posztdok alkalmazás indult önálló pályázati forrásból (2 OTKA PD, 2 MTA posztdoktori ösztöndíj).
- A Nemzeti Botanikus Kert látogatottsága kb. 10%-al növekedett, bővültek programjai, jelentős infrastrukturális beruházások valósultak meg (broméliaház megnyitása, pihenőhelyek bővítés stb.).

Az alábbiakban részletezzük az intézeten belüli kutatócsoportok és a Nemzeti Botanikus Kert legfontosabb eredményeit.

Botanikai és Növénykémiiai Csoport

Arbuszkuláris mikorrhiza gombák növények hatóanyag termelésre gyakorolt hatásának vizsgálata során HPLC kromatográfias rendszerrel több fenolsav és flavonoid típusú anyagcsereterméket azonosítottak a körömvirág, a majorána és a citromfű esetében. Kidolgoztak egy módszert e komponensek mennyiségeinek meghatározására is. A zuzmó fajok rendszertanának nemzetközi szakértőjeként több nemzetközi publikációt jelentettek meg hazai és afrikai fajok és fajcsoportok taxonómiájával kapcsolatban: a *Xanthoparmelia pulvinaris* and *X. subdiffluens* zuzmófajok új, norsztiktasav tartalmú kemotípusait mutatták ki, közölték a *Bacidia* s. l. levéllakó zuzmótaxonok taxonómiai revízióját, feltárták két *Lyromma* zuzmófaj kelet-afrikai elterjedését és gyakoriságát, publikációt jelentettek meg a tanzániai Kanga-hegység levéllakó zuzmóinak elterjedéséről, ahol élőhelyek vonatkozásában a szubmontán esőerdők (35 faj) mutatkoztak a leggazdagabbaknak.

Durva-léptékű Vegetációökológiai Kutatócsoport

Elkészültek számos ökoszisztéma szolgáltatás számszerű térképi értékelésével az OpenNESS projekt kiskunsági mintaterületén, és az elvégzett esettanulmányukkal számos projekt szintű horizontális kutatásba kapcsolódtak be. Elindítottak egy hasonló felépítésű esettanulmányt az erdélyi Nyárad- és Kis-Küküllő-menti Natura 2000 területek értékelésére. Elkészítették Magyarország potenciális vegetációjának modelljét, és elkészítették egy módszertani szemle cikk kéziratát ebben a témában. Közreműködtek a vegetációosztályozás elvi keretrendszerét tárgyaló, a szakterület vezető kutatói által írt tanulmány elkészítésében. A vegetációkutatás vezető lapjában módszertani tanulmányban vizsgálták a vegetáció osztályozása során meghozott módszertani döntések relatív fontosságát. Új módszert fejlesztettek ki a fajok tulajdonságainak figyelembe vételére a 'distance-decay' vizsgálatokban, és megkezdték a módszer tesztelését szimulált és terepi adatokon. Új módszert fejlesztettek ki a random modellektől való eltérés mértékének számszerűsítésére. Kimutatták, hogy az özönnövények gyakoriságát a Kiskunságban leginkább a tájhasználat módja határozza meg: legmagasabb a gyakoriság az erdészeti ültetvényekben, valamint a mezőgazdasági területeken és a frissen felhagyott parlagokon.

Erdőökológiai Kutatócsoport

A fenntartható természetvédelem megalapozása magyarországi Natura 2000 területeken (SH/4/8) projekt keretében az erdei élőhelyek monitorozásának fejlesztése és a holtfa munkacsomagokon belül a tervezett terepi felmérések elkészültek, a projekt honlapjának fejlesztése megtörtént (<http://holtfa.okologia.mta.hu/>). Ezzel létrejött egy hiánypótló adatbázis az Északi- Középhegység 500 erdőállományának felmérése alapján a gazdasági erdők holtfa viszonyairól. Az őrési erdőkben a faállomány és egyes élőlénycsoportok összefüggéseit feltáró projekt keretében nemzetközi publikáció készült a gomba és a madár életközösséget meghatározó tényezőkről.

Egy 2015-ben elnyert TÁMOP pályázat keretében két átfogó magyar nyelvű tanulmány készült, egyik a biodiverzitást meghatározó környezeti változók vizsgálatáról az őrési erdőkben és a másik a félszáraz tölgyesek ökológiai viszonyairól. Az erdőrezervátum kutatás keretében az alapfelmérések adatbázisa és a honlap (www.erdorezervatum.hu) összekapcsolása, erdőrezervátum kutatói munkaértekezlet szervezése történt, és két további erdőrezervátumban végezték el az alapfelméréseket.

Funkcionális Társulásökológiai Kutatócsoport

Társszerzőként részt vettek egy globális léptékű szemle publikáció elkészítésében, amelyben igazolták a növényi produkció és a fajgazdagság közötti unimodális összefüggés általános érvényességét, az eredményt a *Science* közölte. Egy nemzetközi terepkísérletben tipikus hazai legelő rezilienciáját (környezeti változásokkal szembeni ellenálló képességét) tanulmányozták a klímaváltozás és a tájhasználat változás együttes hatására. Vizsgálták a cönológiai és funkcionális mintázatok összefüggését finom térléptékben homoki és löszgyepekben. Ezek a finom térléptékben kialakuló vegetációs szerkezetek mikro élőhelyek sokaságát jelentik számos állatcsoport (pl. kismamák, hüllők, kételtűek, ízeltlábúak) számára. A Kiskunsági Nemzeti Park szakembereivel együttműködve természetközeli extenzív legelők és kaszálók mikroélőhelyeit hasonlították össze mikrocönológiai módszerekkel. A mikroélőhelyeket leíró jellemzők diverzitása az extenzív legeltetés esetében volt a legnagyobb, míg az intenzív kaszálás esetén a legkisebb. Eredményeik alátámasztották, hogy a hagyományos természetközeli gyeppasztorok hatékonyan járultak hozzá a biodiverzitás fenntartásához.

Hagyományos Ökológiai Tudás Kutatócsoport

Elkészítették 20 természetközeli élőhely trendváltozását az 1780-2012-es időszakra. Míg a természetközeli erdőknek mintegy harmada maradt fenn máig, a természetközeli gyepeknek csupán 13%-a. Természetvédelmi és agrárszabályozások hatását vizsgálták a hagyományos rétgazdálkodásra. Kimutatták, hogy sem az európai uniós, sem a hazai szabályozások nem adtak kellő súlyt egyes gazdálkodási elemeknek. Kiemelték a helyi jellegzetességek megismerésének fontosságát a támogatási és szabályozási rendszerek kialakítása során.

Bizonyították, hogy az egész országban, így a részletesebben vizsgált Duna-Tisza közén is az erdei legeltetés az erdők kiemelt és elismert tájhasználati módja volt. Az eredmények alapján jogszabálymódosítás van előkészületben. Feltárták egy felhagyott legelőerdő történetét és jelenlegi szerkezetét. Két legeltetési rendszerben tárták fel pásztorok és természetvédők közös és konfliktusokkal járó céljait és azok kezelési módjait, javaslatot tettek a természetvédelmi pásztor munkakör kialakítására.

Lendület Ökoszisztéma-szolgáltatás Kutatócsoport

Az Erdélyi-medencében végzett kutatásuk a még fennálló tradicionális, extenzív mezőgazdasági művelés jelentőségét tárta fel az ott élő beporzó rovarközösségek megőrzése

szempontjából. Megmutatták az inváziós növényfajok negatív hatását a növény és pollinátor (beporzó) közösségekre Nemzetközi együttműködési OTKA pályázatuk keretében a kísérletesen vizsgálták a klímaváltozás hatását a pollinátor és növény kölcsönhatásokra almáskertekben. Kimutatták a vadméhek pollinációs fontosságát az almafa virágzási idejének eltolódása esetén. Holland-magyar kooperációs vizsgálat keretében az egyes hazai agrár-környezetvédelmi programok keretében létesített ugarok táji léptékű pozitív hatását igazolták fészekcsapdákkal kihelyezett nádszálakban fészkelő méhek és darazsak magasabb diverzitása és jobb reprodukciós sikere által. A Liberation FP7 projektjük magyar esettanulmánya szerint búzában a levélfoltosság, mint patogén előfordulása kevésbé volt jellemző a féltermészetes élőhelyek terület körüli magasabb aránya esetén. A műtrágyázás növelte a levéltetvek számát, míg az őket fogyasztó természetes ellenségek (pók, katicabogarak) száma csökkent a búzaföld körüli művelt területek arányának növekedésével. Mindezen eredmények az ökológiai intenzifikáció hatékonyságára és lehetőségeire hívják fel a figyelmet. Az Exdrain terepi kísérlet keretében a szerves anyag lebomlását vizsgálták egy klímaváltozás-kísérletben, mely során az aszály egyértelmű gátló hatását mutatták ki a szerves anyag lebontására két domináns fűfaj (*Festuca vaginata*, *Stipa borysthena*) esetében. Nemzetközi együttműködésekben áttekintő tanulmányt jelentettek meg a neonikotinoid vegyszerek pollinátorokra, valamint biológiai védekezésben és talajlebontásban fontos szerepet játszó szervezetekre gyakorolt, sok esetben negatív hatásairól.

Emellett részt vettek egy pollinátorok védelméről és a fenntartható élelmiszertermelésről szóló globális tanulmány elkészítésében. Interdiszciplináris kutatásban megállapították a hazai természetvédelem legfontosabb 50 kutatási.

Restaurációs Ökológiai Kutatócsoport

A csoport két projektben tervezett és végzett beavatkozásokat, kísérleteket, mintavételezéseket és adatfeldolgozást. A Pannon Magbank LIFE+ projekt zárása után a re-introduktív kísérletek terepi monitorozása a kutatási terv szerint megtörtént. Az adatok alapján a telepítések sikeresek voltak, a vetést követő 3. évben egyes fajok már jelentős borítást értek el. 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 második fázisában a 2014. évi telepítések pótlására, illetve a sikertelen tavaszi vetések megismétlésére került sor.

Tájökológiai és Kísérletes Vegetációökológiai Kutatócsoport

Egy 15 éven keresztül, hét európai mintaterületen folytatott kísérlet alapján kimutatták, hogy ha egy ökoszisztémát valami kibillent az egyensúlyi állapotából, akkor már a viszonylag mérsékelt klímaváltozás is jelentős hatással lehet rá. Azok az állományok bizonyultak érzékenyek a melegítésre vagy szárazodásra, amelyek egy korábbi bolygatásból (tűz, vágás) regenerálódtak, vagy a vizsgálat alatt érte őket komolyabb bolygatás (kártévőgradáció), míg a stabil állományok nem reagáltak a kezelésekre. Eredményüket vezető interdiszciplináris folyóiratban publikálták. Nemzetközi kutatás keretében kilenc biogeokémiai modellel vizsgálták öt Európai gyepek szénkörforgalmát. A gyepekben zajló szénkörforgalom terepi és szimulációs vizsgálatára szolgáló terepkísérletben a 2014. évi kísérletesen szimulált extrém aszály után négy eltérő csapadékkezelést állítottak be (öntözés, csapadékkizárás). Folytatták a vegetáció, a talajlakó fonálféreg, az ízeltlábúak és a gombák diverzitásának vizsgálatát, valamint ökoszisztéma-gázcsere és dekompozíció nyomon követését. A kutatásokban négy kutatóhely 25 kutatója vesz részt. Aktívan közreműködtek a hosszútávú ökológiai kutatások (LTER) európai szintű szervezésében és szintézisében, és a témában egy európai konzorcium részeként egy EU H2020 pályázatot nyertek el.

Botanikus Kerti Osztály (Nemzeti Botanikus Kert)

A Nemzeti Botanikus Kert 2015. évi feladatai közül a legfontosabb a hazai leggazdagabb, közel 13.000 taxont tartalmazó, műemlék- és országos természetvédelmet is élvező élőnövény gyűjteményének tudományos fenntartása és fejlesztése. A közönség előtt is nyitva álló Botanikus Kertben egyszerre feladat a bemutatás, valamennyi szinten a biológiai oktatás segítése, részvétel tanterv szerinti oktatásban, a közművelődés elősegítése, a rekreáció biztosítása. 2015-ben 44.851 belépődíjas látogató érkezett a kertbe mely közel 10%-al több, mint az előző évben. A nemzetközi tudományos magcserével és élőnövényként 3420 tétel érkezett a gyűjtemény fejlesztésére. Csere során 1567 tétel magot küldtek a nemzetközi partnereknek. Megjelent az Index Seminum LXI. évfolyama és több mint 400 társintézménynek küldtek magot a tudományos-anyag magcsere érdekében. Az egynyári virágágysokba 15.000 palántát ültettek ki a kert négy helyszínén, növelve a kert nyári díszértékét. Az üvegházi gyűjtemény két igen jelentős magángyűjteményi adománnyal (520 taxon, 1900 egyed) gyarapodott. Június közepén, megnyílt a látogatók számára a 816 m² alapterületű orchidea- és broméliaház.

b) Tudomány és társadalom

Erdőökológiai Kutatócsoport

A Pilisben folyó nagyléptékű erdőökológiai kísérletről terepi bemutatót szerveztek, ahol kb. 60, főleg gyakorlati erdész, természetvédő szakember vett részt, erről beszámoltak az Erdészeti Lapokban. A SH4/8 projekt eredményeit folyamatosan közzéteszik a projekt honlapján, amely pl. a gazdasági erdők holtfa viszonyairól aktuális eredményeket szolgáltat elsősorban a gyakorlati szakembereknek (<http://holtfa.okologia.mta.hu/>). A projekt keretében részt vettek egy erdőkre vonatkozó ismeretterjesztő film forgatásán. Az erdőrezervátum program keretében folyamatosan bővítik az erdőrezervátumokra vonatkozó ismereteket a kutatás honlapján (<http://www.erdorezervatum.hu/>). Megszervezték 30 fő részvételével az erdőrezervátum kutatók találkozóját. Szakértőként részt vettek az MTA *A nagy Fafilm* című filmvetítési programján.

Hagyományos Ökológiai Tudás Kutatócsoport

A kutatócsoport kutatásai jelentősen hozzájárultak a helyi érdekelt (stakeholderek) tudásának etikusabb figyelembe vételéhez (pl. természetvédelmi kezelések tervezésekor), ezzel jelentősen növelhető a természetvédelem hatékonysága. A fáslegelő kutatások kapcsán országos törvény előkészítésben hasznosulnak az eredmények. A természetközeli élőhelyek trendváltásának adatbázis eredményei először számszerűsítették a hazai természetvédelem élőhely védelmi tevékenységének eredményességét és korlátait.

Lendület Ökoszisztéma-szolgáltatás Kutatócsoport

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. Az EASAC rendszeresen jelentet meg tanulmányokat a társadalmat érintő és foglalkoztató tudományos kérdésekben. A kutatócsoport az EU-moratórium alá helyezett neonikotinoid hatóanyagú növényvédő szerek pollinátorokra, valamint biológiai védekezésben és talajlebontásban fontos szerepet játszó szervezetekre gyakorolt, sok esetben negatív hatásairól készült összefoglaló tanulmány elkészítésében vett részt, amelyet 2015 áprilisában mutattak be Brüsszelben. Az IPBES pollinátorokra és pollinációra globális

szemmel tekintő összefoglaló munkája 2016 februárjában kerül az elfogadásáról döntő plenáris elé.

Interdiszciplináris kutatásokat építettek ki a társadalomtudományokkal, melynek keretében egy részvételi kutatás során megállapították a hazai természetvédelem legfontosabb 50 kutatási kérdését

Botanikus Kerti Osztály

A kertet 2015-ben 44 851 belépőjegyet váltott látogató tekintette meg, 114 szakvezetést tartottak, amelyen 3.539 fő vett részt. Családos belépőjegyet vezettek be illetve lehetővé vált a bankkártyás fizetés és az OTP szép kártya használat a jegypénztárban. Fejlesztették az információs táblákat és posztereket a kert területén, kihelyezésre kerültek a Tornácos-háznál és a Pálmaháznál a látogatók kényelmét szolgáló új kerti pihenőbútorok, megújultak a kert bejáratánál elhelyezett táblák.. A Magyar Posta és az MTA Ökológiai Kutatóközpont közreműködésével, megjelent meg két bélyeg a botanikus kert virágairól. Június 27-én Szentivánéji hangversennyel lépett fel a kertben első alkalommal az Új Harmónia Fúvóegyüttes. Nyolcadik alkalommal került megrendezésre a Földi javak asztalunkon őszi családi nap és vásár, amelyen közel 2000 látogató vett részt. Három alkalommal volt kerttörténeti séta, harmadik ilyenre szeptember 19-én, az Európai Kulturális Örökség Napjai programsorozat keretében került sor. Havonta egy alkalommal amatőr tájképfestészeti foglalkozást tartottak a kertben. A Nemzeti Botanikus Kert interaktív standdal vett részt november 24-én a "Duna láthatatlan titkai - a gerinctelen gengszterektől a táplálékhálózatokig" programon, mely a Magyar Tudomány Ünnepe alkalmából kerül megrendezésre.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2015-ben

Botanikai és Növénykémiail Csoport

Szoros együttműködést ápoltak a Szlovák Tudományos Akadémia Botanikai Intézetével, MTA-SZTA közös Mobilitás pályázat keretében több tanulmányutat valósítottak meg. Az intézetbe látogatott egy kutató a fehéroroszországi Skoryna Állami Egyetemről, egy zuzmófaj hatóanyagtartalmára vonatkozó laborvizsgálatokat végzett. 10 ország 34 kutatójának részvételével szervezték meg Budapesten 2015. november 12-15. között a „2nd Young lichenologists’ workshop in Hungary” című konferenciát.

Durva-léptékű Vegetációökológiai Kutatócsoport

A felsőoktatás terén együttműködtek a Pannon Egyetemmel és az ELTE-vel. A University of South Bohemia (Csehország) és a University of Tartu (Észtország) munkatársaival együttműködve vizsgálták a társulási szabályokat jelleg-alapon vizsgáló módszerek statisztikai tulajdonságait és közös kéziratot nyújtottak be a témában.

A Wroclaw-i Egyetem egy PhD hallgatója 3 hónapot dolgozott az intézetben, ahol segítséget nyújtottak növényzeti- és talaj-adatainak sokváltozós elemzéséhez.

Erdőökológiai Kutatócsoport

Az erdőökológiai kísérlet a Pilisi Parkerdő Zrt.-vel szoros együttműködésben zajlik, a kutatásba bekapcsolódtak egyéb kutatóhelyek (NYME EMK, MTA ATK Növényvédelmi Kutatóintézet) is. Szerb-magyar MTA mobilitás pályázat keretében közös terepmunkákat

valósították meg az Univ. Belgrad és a Magyar Természettudományi Múzeum kutatóival. Közös TÁMOP pályázatot valósították meg a Nyugat-magyarországi Egyetemmel elsősorban az Erdőmérnöki Kar kutatóival együttműködve. Több nemzet kutatóival együttműködve holtfán élő mohák és gombák terepi mintavételezését végezték romániai bükkös őserdőkben. Meghívott előadóként részt vettek az Univ. of Copenhagen (Dánia) erdőökológiai konferenciáján. Témavezetőként részt vesznek a Masaryk Univ. Brno (Csehország) doktori programjában, amelynek során közös nemzetközi publikációt jelentettek meg. Részt vesznek a Science for Carpathians vezetőségének munkájában több ország kutatójával együttműködve. Az Univ. of Rzeszów (Lengyelország) kutatóival egy közös pályázat keretében terepmunkát végeztek Magyarországon és Romániában.

Funkcionális Társulásökológiai Kutatócsoport

Növénytársulások mikroökológiai léptékű szerveződésének összehasonlító vizsgálata homoki, lösz és sziklagyepekben olasz-magyar-ausztrál együttműködésben történik (University of Western Australia; University of Camerino, Italy; Free University of Bozen-Bolzano, Italy). A „Gyeprek rezilienciájának összehasonlító vizsgálata egy Európai klíma és tájhasználati gradiens mentén” című projektben, 8 kutatóhely kutatóival ápolnak szoros szakmai együttműködést. MTA cserekapcsolat jött létre Szlovéniával (Slovenian Academy of Sciences and Arts, Slovenia) különböző gazdálkodási módok, ill. természetvédelmi kezelések gyepre gyakorolt hatásainak összehasonlítása témakörben. Bekapcsolódtak a SZIE és az NyME PhD és MSc képzéseibe.

Hagyományos Ökológiai Tudás Kutatócsoport

Fikret Berkes (University of Manitoba, Winnipeg, Kanada) két hetes nemzetközi kurzust tartott az intézetben a hagyományos ökológiai tudás kutatása és természetvédelmi felhasználása témában.

Lendület Ökoszisztéma-szolgáltatás Kutatócsoport

A kutatások során a hazai ökológus műhelyek mellett a BCE és SZIE társadalomkutatóival, illetve egészségügyi szakértőkkel is együttműködnek.

Nemzetközi kapcsolatok tekintetében nyugat-európai (Hollandia, Németország, Svájc, stb) mellett erdélyi és lengyel kutatókkal kooperálnak.

Restaurációs Ökológiai Kutatócsoport

A Növényi Diverzitás Központtal folytatódott a Pannon Magbank projekt eredményeinek publikálása. Tovább fejlesztették a kapcsolatokat egy ipari szereplővel (LEGO Manufacturing Kft.), valamint egy kertészeti KKV-val (Deep Forest Kft.) a LEGO gyár nyíregyházi telephelyén végzett vegetáció rekonstrukciós projektben. Tovább folytatódott a biodiverzitás kutatás érdekében épülő európai kutatási infrastruktúra (ESFRI) kialakítása a LifeWatch program keretében (NKFI Hivatal Elemzési és Információs Főosztály felhívására válaszul).

Tájökológiai és Kísérletes Vegetációökológiai Kutatócsoport

Részvettek egy 2014-ben indult COST pályázatban, amely a klímaváltozás-kísérletekkel foglalkozó európai kutatókat fogja össze (CLIMMANI: Climate change manipulation experiments: networking and outreach). Szoros együttműködést ápolnak több kutatóhellyel közös manipulációs klímakísérletek területén (University of Copenhagen, Dánia; University of Amsterdam, Hollandia; University of Tuscia, Olaszország; Centre of Ecology and Hydrology, NERC; Bangor, Egyesült Királyság; Universitat Autònoma de Barcelona,

Spanyolország). A csoport fontosabb hazai partnerei: Szent István Egyetem, Eötvös Loránd Tudományegyetem, MTA Agrártudományi Kutatóközpont.

A Botanikus Kerti Osztály (Nemzeti Botanikus Kert)

A Botanikus kertben látogatást tettek a Kínai Tudományos Akadémia kutatói, a kert munkatársai Kínai Tudományos Akadémia intézeteiben tettek tanulmányutat a Kínai és a Magyar Tudományos Akadémia közti kétoldalú tudományos együttműködés keretében. A kert 3 munkatársa meglátogatta az IPM Essen szakmai kiállítást, az esseni Grugaparkot, a düsseldorfi, tübingeni, müncheni botanikus kerteket. A meglátogatott gyűjteményes kertek felajánlásai kapcsán 20 sziklakerti és 80 üvegházi taxonnal bővültek a Nemzeti Botanikus Kert gyűjteményei. A Nemzeti Botanikus Kert újra tagja lett a BGCI-nak (Botanical Garden Conservation International), mely a Nemzetközi Botanikus Kertek Szövetségeként a legrangosabb nemzetközi szervezete. Május 15-én a Karbonházban került megrendezésre a Magyar Botanikus Kertek Szövetségének közgyűlése, melynek elnöke Kósa Géza, a Botanikus Kerti Osztály vezetője. A botanikus kert aktív szerepet vállal a szakirányú köz- és felsőoktatásban. A Petrik Lajos Két Tanítási Nyelvű Vegyipari, Környezetvédelmi és Informatikai Szakközépiskola 44 diákja 6 hetes gyakorlaton vett részt a kertben, a Corvinus Egyetem Kertészettudományi Kar, Növénytan Tanszék és Dísznövény és Dendrológia Tanszéke speciális kollégiumokat és növényismereti foglalkozásokat tartott a kertben, a Magyar Gyula Kertészeti Szakközépiskola hallgatói egyhetes gyakorlati oktatásban részesültek, 5 egyetemi hallgató (különböző intézményekből) mindösszesen 97 munkanapot töltött a kertben gyakorlat oktatás keretében.

IV. A 2015-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

- Enhancing ecoSystem sERvices mApping for poLicy and Decision mAKing (ESMERALDA), EU H2020 pályázat 65.625 Euro
- Ökoszisztéma szolgáltatások felmérése és térképezése a Nyárad és a Kis-Küküllő menti Natura 2000 területeken (Niraj-MAES), 161.000 Euro
- Klímahatás. Az éghajlatváltozás hatásainak komplex vizsgálata, nemzetközi K+F pályázatok előkészítése a Nyugat-magyarországi Egyetemen TÁMOP-4.2.2.d-15/1/KONV-2015-0023, konzorciumi partner, 17.764 EFt.
- EU-s támogatásokból készült nagyberuházások (utak, vésztározók, vasúti fejlesztések) természetes vegetációra gyakorolt hatásának értékelése, megbízás (miniszterelnökség), 8.000 EFt.
- IBPES konferenciákon való magyar részvétel támogatása, NKFI támogatás, 49.500 EFt
- EU H2020, eLTER: European Long-Term Ecosystem and Socio-Ecological Research Infrastructure, 16.800 EFt
- Állami feladatok ellátását segítő génmegőrzési pályázat, megbízás (FM), 6.744 EFt

V. A 2015-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Kröel-Dulay Gy., Ransijn J., Schmidt I-K., Beier C., De Angelis P., Dato G., Dukes JS., at al.; Increased sensitivity to climate change in disturbed ecosystems. Nature Communications, 6: Paper 6682. 7 p. (2015)
(<http://www.nature.com/ncomms/2015/150324/ncomms7682/full/ncomms7682.html>)

2. Fraser LH, Pither J, Jentsch A, Sternberg M, Zobel M, Askarizadeh D, Bartha S, Zupo T.; Worldwide evidence of a unimodal relationship between productivity and plant species richness. *Science*, 349:(6245) 302-305. (2015)
(<http://real.mtak.hu/32420/>)
3. Kleijn D., Báldi A., Westphal C.; Delivery of crop pollination services is an insufficient argument for wild pollinator conservation. *Nature Communications*, 6: Paper 7414. (2015)
(<http://www.nature.com/ncomms/2015/150616/ncomms8414/full/ncomms8414.html>)
4. Mihók B., Török K., Török P., Vadász Cs., Varga I., Sutherland W.J., Báldi A.; Bridging the research-practice gap: conservation research priorities in a Central and Eastern European country. *Journal for Nature Conservation*, 28: 133-148. (2015)
(<http://real.mtak.hu/31905/>)
5. Lengyel, A, Podani, J.; Assessing the relative importance of methodological decisions in classifications of vegetation data. *Journal of Vegetation Science*, 26:(4) 804-815 (2015)
(<http://real.mtak.hu/24800/>)
6. Kutszegi G., Siller I., Dima B., Takács K., Merényi Zs., Varga T., Turcsányi G., Bidló A., Ódor P.; Drivers of macrofungal species composition in temperate forests, West Hungary: functional groups compared. *Fungal Ecology*, 17: 69-83. (2015)
(<http://real.mtak.hu/26749/>)
7. Farkas E. , Kursinszki L., Szőke É. , Molnár K.; New chemotypes of the lichens *Xanthoparmelia pulvinaris* and *X. subdiffluens* (Parmeliaceae, Ascomycota). *Herzogia*, 28:(2) pp. 679-689. (2015)
(<http://real.mtak.hu/29644/>)
8. De Cáceres M., Chytrý M., Agrillo E., Attorre F., Botta-Dukát Z., Capelo J., Czúcz B., at al.; A comparative framework for broad-scale plot-based vegetation classification *APPLIED VEGETATION SCIENCE* 18:(4) pp. 543-560. (2015)
(<http://real.mtak.hu/26571/>)
9. Molnár Zs. , Gellény K., Margóczi K., Biró M.; Landscape ethnoecological knowledge base and management of ecosystem services in a Székely-Hungarian pre-capitalistic village system (Transylvania, Romania). *Journal of Ethnobiology And Ethnomedicine*, 11:(1) p. 3. 40 p. (2015)
(<http://ethnobiomed.biomedcentral.com/articles/10.1186/1746-4269-11-3>)
10. Fenesi A., Vágási C.I., Beldean M., Földesi R., Kolcsár L-P., Shapiro J.T., Török E., Kovács-Hostyánszki A.; *Solidago canadensis* impacts on native plant and pollinator communities in different-aged old fields. *Basic And Applied Ecology*, 16:(4) 335-346. (2015) (<http://real.mtak.hu/27320/>)
11. Táborská M., Privetity T., Vrska T., Ódor P.; Bryophytes associated with two tree species and different stages of decay in a natural fir-beech mixed forest in the Czech Republic. *Preslia*, 87:(4) 387-401. (2015)
(<http://real.mtak.hu/31836/>)
12. Babai D., Tóth A., Szentirmai I., Biró M., Máté A., Demeter L., Szépligetű M., Varga A., Molnár Á., Kun R., Molnár Zs.; Do conservation and agri-environmental regulations effectively support traditional small-scale farming in East-Central European cultural landscapes? *Biodiversity and Conservation*, 24:(13) 3305-3327. (2015)
(<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10531-015-0971-z>)

**AZ MTA ÖKOLÓGIAI KUTATÓKÖZPONT FŐBB MUTATÓI ÉS PÉNZÜGYI
ADATAI 2015-BEN**

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben

A kutatóhely neve: MTA Ökológiai Kutatóközpont

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlagléttség ¹ :	215	Ebből kutató ² :	101
PhD, kandidátus:	56	MTA doktora:	8
		Rendes tag és levelező tag:	0
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma ³ :			5
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma ⁴ :			47

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ :			223	
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma ⁶ :			197	
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			38	
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			16	
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			94	
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			95	
Könyv, atlasz	magyarul:	1	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul:	35	idegen nyelven:	6

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor ⁷ :	263,26	Összes független hivatkozás száma (2014):	2677
Összes hivatkozás száma (2014) ⁸ :			3255

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN

Tud. fokozat megszerzése ⁹ :	PhD:	2	MTA doktora:	1
---	------	---	--------------	---

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ :	0	külföldi oltalmak száma ¹¹ :	0
--	---	---	---

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹² :			73
		poszterek száma:	84
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	30	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	27
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			111

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			34
Témavezetések száma: TDK munka:	3	Diplomamunka (BSc):	27
Diplomamunka (MSc):	31	PhD:	57

8. PÉNZÜGYI ADATOK

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁵ :	920 623	E Ft		
Fiatal kutatói álláshelyen fogl. sz. ¹⁶ :	17	Teljes saját bevétel:	552 343	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:			0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			22	
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:		90 303	E Ft
Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:			1	
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:		16 500	E Ft
Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:			63	
	A tárgyévre vonatkozó bevétel ¹⁷ :		27 289	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			5	
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:		124 465	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel ¹⁸ :			293 786	E Ft

VI/A. A kutatóhely részletezett pénzügyi adatai 2015-ben

A kutatóhely neve: MTA Ökológiai Kutatóközpont

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege:	920 623	E Ft
Az időszak folyamán a teljes saját bevétel összege:	552 343	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft
OTKA - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	90 303	E Ft
Innovációs Alapból - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	16 500	E Ft
ÚMFT - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
Egyéb hazai pályázatok - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	27 289	E Ft
EU-s pályázatok - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
Egyéb külföldi pályázatok - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	124 465	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozásoktól származó bevétel - kutatásra:	156 464	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozásoktól származó bevétel - egyéb:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó egyéb kutatási bevétel:	17 376	E Ft
A tárgyévre vonatkozó egyéb nem kutatási bevétel:	119 946	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben

A kutatóhely neve: MTA ÖK Balatoni Limnológiai Intézet

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlagléttség ¹ :	77	Ebből kutató ² :	35
PhD, kandidátus:	27	MTA doktora:	2
		Rendes tag és levelező tag:	
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma ³ :			1
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma ⁴ :			15

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ :			69
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma ⁶ :			67
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			12
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			5
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			41
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			41
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 3	idegen nyelven:	2

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor ⁷ :	103,052	Összes független hivatkozás száma (2014):	1038
Összes hivatkozás száma (2014) ⁸ :			1183

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN

Tud. fokozat megszerzése ⁹ :	PhD: 2	MTA doktora:	0
---	--------	--------------	---

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ :	0	külföldi oltalmak száma ¹¹ :	0
--	---	---	---

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹² :			19
		poszterek száma:	25
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	3	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	4
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			47

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			11
Témavezetések száma: TDK munka:	0	Diplomamunka (BSc):	6
Diplomamunka (MSc):	7	PhD:	7

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben

A kutatóhely neve: MTA ÖK Duna-kutató Intézet

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlagléttség ¹ :	41	Ebből kutató ² :	31
PhD, kandidátus:	12	MTA doktora: 4	Rendes tag és levelező tag:
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma ³ :			1
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma ⁴ :			16

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ :			48
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma ⁶ :			46
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			8
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			6
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			28
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			29
Könyv, atlasz	magyarul: 1	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	2

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor ⁷ :	54,631	Összes független hivatkozás száma (2014):	367
Összes hivatkozás száma (2014) ⁸ :			449

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN

Tud. fokozat megszerzése ⁹ :	PhD: 0	MTA doktora:	0
---	--------	--------------	---

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ :	0	külföldi oltalmak száma ¹¹ :	0
--	---	---	---

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹² :			26
		poszterek száma:	38
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 7		Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	9
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			20

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			11
Témavezetések száma: TDK munka: 1		Diplomamunka (BSc):	6
Diplomamunka (MSc): 13		PhD:	25

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben

A kutatóhely neve: MTA ÖK Ökológiai és Botanikai Intézet

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlagléttség ¹ :	108	Ebből kutató ² :	36
PhD, kandidátus:	21	MTA doktora: 2	Rendes tag és levelező tag:
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma ³ :			3
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma ⁴ :			15

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ :	115		
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma ⁶ :	93		
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:	19		
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:	7		
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:	30		
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció	30		
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 33	idegen nyelven:	2

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor ⁷ :	112,1	Összes független hivatkozás száma (2014):	1330
Összes hivatkozás száma (2014) ⁸ :			1694

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN

Tud. fokozat megszerzése ⁹ :	PhD:	0	MTA doktora:	1
---	------	---	--------------	---

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ :	0	külföldi oltalmak száma ¹¹ :	0
--	---	---	---

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹² :	28	
poszterek száma:	21	
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 20	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	14
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :		44

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :	12	
Témavezetések száma: TDK munka: 2	Diplomamunka (BSc):	15
Diplomamunka (MSc): 11	PhD:	25

MTA 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 2015-ben

Az MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpont a jól bevált szervezeti felépítéssel működött a 2015. évben is. A tudományos kutatás szervezeti egységei az egyes intézetek: Biofizikai Intézet, Biokémiai Intézet, Genetikai Intézet, Növénybiológiai Intézet. A tudományos kutatómunka, illetve a konkrét tudományos eredmények teljes egészében a kutatóintézetekhez vannak rendelve. A teljes kutatóközpontra vonatkozó, folyamatos aktivitás a központi laboratóriumok működése. A 2015. év jelentős, szintén valamennyi intézetet egyaránt magában foglaló tudományszervezési eredménye az új transzlációs medicina kiválósági központ létrehozásában való részvétel, amely az SZBK és további magyarországi élettudományi kutatóhelyek által alakított konzorciumban folyik.

I.1. Molekuláris medicina irányú kutatások a H2020-Widening-Teaming program keretében

A Szegedi Biológiai Kutatóközpont három további magyarországi kutatóhellyel részt vesz a H2020-Widening-Teaming program pályázatában.

A H2020 Widening-Teaming pályázat:

Az EU H2020 programjában meghirdették a „Widening-Teaming” pályázati akciót. Ez az EU kevésbé fejlett részére irányított tudományos fejlesztési lehetőség. Új tudományos kiválósági központ alapítását támogatják a következő feltételekkel: 1. A pályázók a kevésbé fejlett (*low performing*) országban vannak, de konzorciumot kell alkotniuk egy fejlett (*high performing*) országban működő intézménnyel. 2. Öt évre 15-20 millió EUR támogatást nyújtanak. 3. Ugyanilyen mértékű önrészt várnak el az anyaországtól. 4. A létrehozott központ kapcsolódhat meglévő intézményekhez, de anyagi-szakmai függetlenséggel kell működnie. 5. Demonstrálni kell az új intézmény hosszú távú életképességét.

A pályázat magyarországi gazdája a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal (NKFIH) – a hivatal választja ki a résztvevőket, ő a formai pályázó, az önrészt is ő adja.

Az MTA SZBK pályázata:

A pályázatra konzorciumot alakított az MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpont, a Szegedi Tudományegyetem, a Debreceni Egyetem és a Semmelweis Egyetem. A „fejlett” országból a konzorcium tagja még a *European Molecular Biology Laboratory* (EMBL) – ez a heidelbergi központú intézmény Európa első számú molekuláris biológiai laboratóriuma. A létrehozandó kutatóközpont tematikája a „transzlációs medicina” – e modern koncepció a komplex egészségügyi kutatást reprezentálja a teljes (az alaptudománytól a betegágyig) egészségügyi K+F vertikumon. A szakmai feladatmegosztás az egyes kutatóhelyek speciális szakértelme szerint történik:

- DE: metabolikus betegségek
- SE: kardiovaszkuláris betegségek
- SZTE: fertőzések és gyulladásos betegségek
- SZBK: valamennyi terület alaptudományos vonatkozásai

E pályázat készítése kapcsán – ennek mintegy folyamatoként – Magyarország csatlakozott az EMBL-hez, és Nagy Ferenc, az MTA SZBK kutató professzora lett az EMBL Executive Council magyar tagja.

A pályázati folyamatról:

A pályázat kétfordulós: az első forduló határideje 2014 szeptemberében volt. Ennek elbírálása 2015 elején hozott eredményt, a második forduló beadási határideje 2016. június 1.

Az első forduló előtt az NKFIH értékelte a pályázati javaslatokat, ezek közül 13 beadásához járult hozzá. 3 pályázat – köztük az MTA SZBK-é – jutott a második fordulóba. Az első fordulóban sikeres pályázatok 500.000 EUR támogatást nyertek a teljes pályázat kidolgozására. E folyamat zajlik most, illetve közeledik jelenleg a befejezéshez.

A pályázati folyamat még nem ért véget, de az SZBK igen erős elhatározást hozott a molekuláris medicina irányú kutatások erősítése érdekében. Részletes kutatási terveket dolgoztak ki együtt a partnerekkel, ezeken alapuló egyéb pályázatokat is benyújtottak. Függetlenül tehát e H2020 pályázat végső sikerétől, eldöntött tény, hogy az MTA SZBK egészét tekintve jelentősen növekszik a molekuláris medicina irányú kutatások súlya.

1.2. A központi laboratóriumok aktivitása

A kutatóközpont tudományos aktivitásának fontos összetevői a központi szolgáltató laboratóriumok. Ezek jellemzően nagyműszereken alapuló szolgáltató egységek, amelyek több intézetet is kiszolgálnak az alapkutatásokhoz szükséges mérésekkel, de emellett a fennmaradó kapacitással külső megrendeléseket is teljesítenek. E központi laboratóriumok szervezetileg a Főigazgatói Csoporthoz tartoznak, működtetésük az egyes intézeteken túlnyúló, átívelő jellegük miatt központi irányítással történik.

A 2015. évben jórészt az akadémiai infrastruktúra-fejlesztési alap segítségével gyarapodott a nagyműszerpark, ez a kutatómunka lehetőségeit növelte, emelte a színvonalat. A központi egységek a következők – kiemelve a fejlesztéseket:

Proteomikai Laboratórium:

Szolgáltatásként fehérjeazonosítást és molekulatömeg-meghatározást, tudományos együttműködés keretében fehérjék jellemzését, poszt-transzlációs és egyéb kovalens módosítások tömegspektrometriás analízisét végzik. Az akadémiai infrastruktúra-fejlesztési támogatásból 2012-ben beszerzett nagyteljesítményű hibrid tömegspektrométer alkalmazásával a proteomikai és lipidomikai kutatások új szintre emelkedtek. Az intenzív technológiai fejlesztés elkerülhetetlenül igényli a folyamatos előrehaladást, a szakma élvonalá által megkövetelt érzékenység és feloldás növekedését egy GINOP pályázat támogatásával beszerzendő új, még nem kiválasztott műszerrel tudják hamarosan elérni.

Mikroszkópos Sejtanalízis Laboratórium:

A laboratóriumban csúcstechnológiát képviselő lézer-pásztázó konfokális mikroszkóp, fluoreszcens sztereo mikroszkóp és valós idejű élősejt-analízist lehetővé tevő mikroszkópos állomás működik. Itt működik a más pályázatból szerzett kétfotonos konfokális mikroszkóp, valamint a STED szuperfeloldású mikroszkóp is. A 2015. év kiemelkedő fejlesztése a központi infrasutruktúra pályázat keretében beszerzés alatt álló úgynevezett „spinning disk” konfokális mikroszkóp, ez az élő objektumok kis sugárterhelésű, ezért hosszú ideig tartó megfigyelésére ad lehetőséget.

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, melyekkel teljes genom meghatározására van mód. E kulcsfontosságú laboratórium szintén óriás technológiai fejlődésű területen működik, az 5 éve még csúcs szintű készülékek mára erkölcsileg elavultak, elkerülhetetlen a technológia megújítása. Szerencsére az új technológia olcsóbb műszerek révén lesz elérhető.

Nukleinsav Szintézis Laboratórium:

A laboratórium dolgozói kémiai szintézis útján nagyszámú természetes és módosított szerkezettel rendelkező oligonukleotidot állítanak elő az igényeknek megfelelően. Munkájuk a kémiaileg módosított oligonukleotidok élő szervezetekben történő közvetlen alkalmazási lehetőségeire és nukleinsav-szerkezeti vizsgálatokra fókuszál. A 2015. év folyamán támogatást nyertek egy új, nagy teljesítményű nukleotid-szintetizátor beszerzésére, ez a számos új releváns kutatás által megnövekedett igényeket hivatott kiszolgálni.

Sejtszorter Laboratórium:

Két FACSCalibur, valamint egy 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.

Röntgen Krisztallográfiai Laboratórium:

A nemrégiben létrehozott laboratórium a kutatóközpont szerkezetbiológiai irányú kutatásait erősíti és segíti. Az összetett működésű egység megkezdte működését: több – részben külsős – kristályosítási projekt indult, ezek a laboratórium képességeit jól illusztrálják. Reálisan várható a szerkezetbiológia folyamatos erősödése. A laboratórium sikeresen integrálódott a szerkezetbiológiai közösségbe. A Szegedi Tudományegyetem kémiai doktori iskolája felvett oktatási témái közé egy röntgen-krisztallográfiai előadássorozatot. Az iskola stabil komponense lett egy kurzus, amely elméleti és gyakorlati oktatást szolgáltat: az elméleti oktatást laboratóriumunk tudományos munkatársa végzi, és a kísérleti demonstráció az új szerkezetbiológiai laboratóriumban zajlik. A kurzus a doktori iskola állandó részévé vált. Együttműködést építettek ki a Szegedi Tudományegyetem több kutatócsoportjával is. A laboratórium beindulásával új szintre emelkedett a kísérleti lehetőségeink tárháza. Központi Állatház: Kísérleti állatokkal – egér, patkány – látja el a kutatócsoportokat, illetve a fennmaradó többlettermelést külső megrendelőknek értékesíti.

Megújult üvegházak: A 2013. év során megújult üvegházak teljes üzemben, kiválóan működnek.

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

Természetesen a központi irányítás alatt működő laboratóriumi szolgáltató egységek bonyolult műszereinek működtetése, az eredmények feldolgozása, értelmezése magas szakmai követelményeket támaszt, így a műszerek gazdái, működtetői elsőrangú kutatók. Ők a szolgáltatásukat használó kutatások aktív részesei, illetve számos önálló kutatást is

folytatnak. Következésképpen e központi laboratóriumok jelentős – és a tudomány technológiai fejlődése miatt egyre növekvő – saját tudományos teljesítményt is jegyeznek. Az SZBK belső szervezeti logikájának megfelelően bár a működtetés központi feladat, a tudományos felügyelet, illetve a tudományos teljesítmény a szakmailag megfelelő intézethez van rendelve. Ennek megfelelően a tudományos eredményekről szóló beszámolót az egyes intézetek anyaga tartalmazza.

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: zimanyi.laszlo@brc.mta.hu; honlap: <http://www.brc.hu/biophysics.php>

I. A kutatóhely fő feladatai 2015-ben

Az MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpont Biofizikai Intézete kutatómunkáját megszabott közfeladataihoz illeszkedően folytatja. Fő feladata a biológiai rendszerek és folyamatok fizikai megközelítéssel való értelmezése, amit korábban jóváhagyott munkaterveknek megfelelően, illetve támogatott pályázatok kutatási programjai szerint hajt végre. Ezek a kutatások a biológiai energiaátalakítás alapvető lépéseinek analizésére, a biológiai membránokat felépítő fehérje és lipid molekulák szerkezeti és dinamikai tulajdonságainak elemzésére, a mikrobiális és enzimatis rendszerek molekuláris tulajdonságainak vizsgálatára, a neurobiológia egyes problémáinak sejt- és molekulaszintű tanulmányozására, az idegrendszeri betegségek gyógyszeres befolyásolása lehetőségeinek kidolgozására, az optikai mikromanipuláció fejlesztésére és lehetőségeinek kiaknázására, illetve biofotonikai, bioelektronikai integrált eszközök kidolgozására irányulnak. Az intézet tudományos kutatóegységeiben tanulmányozott főbb kutatási témák a következők voltak:

Bionanotudomány Kutatóegység: A víz szerkezetének hatása makromolekulák működésére. Fehérjék spektroszkópiája ultragyors időskálán. Optikai mikromanipuláció, mikrogépek felhasználása egysejt-kísérletekben. Baktériumkolóniák kollektív viselkedése. Egészséges és beteg sejtek mechanikai tulajdonságai.

Molekuláris, Szubcelluláris és Mikrobiális Biofizika Kutatóegység: Redox fehérjék jellemzése, működésük megértése. Mikrobiális anyagcsere felhasználása biohidrogén termelésére, biogáz hasznosítására. Lipid-fehérje kölcsönhatás biológiai membránokban, membránfehérjék szerkezetének spontán kialakulása (gombolyodás).

Molekuláris Neurobiológia Kutatóegység: Biológiai határfelületeket alkotó sejtrétegek tulajdonságai, működésük szabályozása, áteresztőképességük szelektivitása molekulákra és rákos sejtekre, és ezek élettani, orvosi vonatkozásai. Az idegrendszeri plaszticitás, az ezzel összefüggő folyamatok a molekuláris alapjelenségektől az idegrendszeri betegségekig.

II. A 2015-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Bionanotudomány Kutatóegység

Az optikai mikromanipuláció mikroszkópban fókuszált fény segítségével történő fotopolimerizációt, illetve az így létrehozott mikroszkópikus méretű tárgyak 3 dimenziós térben, lézeres fénycsippessel való mozgatását jelenti. Az *Optikai mikromanipuláció* kutatócsoportban speciálisan kialakított, hengeres, 3 dimenziós mikroszerkezetekkel vizsgálták a fényel történő mikroméretű mozgatás egyes alapelveit. A fény impulzusának mechanikai mozgássá való átalakítását tekintették abban az általános esetben, amikor a fény haladási iránya az általa megmozgatott hengeres test görbülési irányára merőleges. Megállapították, hogy a test a fény hatására akkor jön forgásba, ha az a fény részét

elnyeli, vagy ha a fény csak visszaverődik a test felületéről, ám ennek a visszavert fénynek a forgástengely irányában is van komponense.

Megfelelő körülmények között mikroszkópikus testek segítségével nagyságrendekkel felerősített spektroszkópiai jelek nyerhetők igen kis mintatérfogatokból, és ezáltal nagy térbeli feloldású kémiai információ nyerhető a biológiai mintából. Ebből a célból ezüst nanorészecskékkel bevont, optikai csipessel mozgatott 3D polimer mikroszerkezetek segítségével valósítottak meg lokalizált, erősített Raman spektroszkópiás méréseket. A lézeres direkt írással kialakított szerkezeteket az optikai csipesz nanométeres pontossággal képes mozgatni, és így ezek alkalmasak arra, hogy pl. egy mikrofluidikai csatornában tetszőleges helyen idézzenek elő erősített Raman szórás. A módszerrel igen kis mennyiségű analizálandó anyag kimutatható az eszköz környezetéből.

A kutatóegység *Sejtbiofizika* kutatócsoportja baktériumok heterogén mikrokörnyezetben való viselkedését tanulmányozta mikrofluidikai eszközökkel. Különösen fontosak azok az eredmények, melyek arra utalnak, hogy az antibiotikumok inhomogén térbeli eloszlása esetén a baktériumok képesek mozgásuk segítségével elkerülni a halálos dóziszú helyeket, és olyan térbeli mintázatot alakítanak ki a telepek, melyek hatással vannak a populáció túlélésére. Kimutatták továbbá, hogy az antibiotikumok egyenetlen térbeli eloszlása hatással van a baktériumok ellenállóképességének kialakulására is. Az ellenálló baktériumsejtek ilyen esetben akár egy nap alatt is megjelenhetnek a populációban. A jelenség további részletes feltárása segíthet az antibiotikumokkal szembeni rezisztencia mélyebb megértésében, melynek jelentős gyógyászati vonatkozásai vannak.

A kutatócsoport a *Vér-agy gát élettana és kórélettana* kutatócsoporttal együttműködve kifejlesztett egy olyan mikrofluidikai sejttenyésztő rendszert is, mely agyi kapilláris erek modellezésére használható. A kidolgozott rendszert sikeresen alkalmazták rákos sejtek érfalon való átjutásának tanulmányozására.

A *Biomolekuláris elektronika* kutatócsoportban a *Biológiai barrierék* kutatócsoporttal együttműködve monocelluláris hártályak (pl. a tüdő-, a bélepitélum, vagy a vér-agy gát endotéliális sejtjei) komplex biofizikai jellemzésére alkalmas chiplaboratóriumi modellrendszeren végeztek méréseket, és összefüggést állapítottak meg a sejtréteg elektromos tulajdonságai és funkciója között. Ezzel az integrált, miniatürizált eszközzel több paraméter együttes szabályozása és mérése révén az eddigieknél sokoldalúbb, pontosabb *in vitro* vizsgálatok váltak lehetővé pl. az agyi vérellátás és a mikroerek falában megvalósuló szelektív védekező mechanizmus megismerésére (további részleteket ld. ott).

A csoport egy általános biofizikai probléma, a fehérje-víz kölcsönhatás tanulmányozását is folytatta, aminek jelentős szerepe van a fehérjék szerkezetének kialakulásában, illetve stabilitásában, és ezáltal a fehérjék működésében is. Kísérleti és elméleti módszerekkel vizsgáltak különféle természetes és modellfehérjéket, illetve egyedi aminosavakból felépített oligomereket. Az eredményeket a csoport munkatársai által korábban kidolgozott fenomenologikus modell alapján sikerült értelmezniük.

A peptaibolok olyan, rövidebb szekvenciával rendelkező, biológiailag aktív peptidek, melyek nem fehérje-alkotó aminosavakat is tartalmaznak. Modellszámításokkal meghatározták egyes peptaibolok jellegzetes térszerkezeti tulajdonságait és feltekeredési sajátságait, valamint micellákkal való kölcsönhatásaikat; az eredményeknek gyógyászati jelentősége is lehet. Mind a rövid, mind a hosszabb peptaibolok vázának feltekeredése a 3_{10} hélix konformációt részesíti előnyben az alfa hélixszel szemben, a rövid szekvenciák béta kanyar szerkezetet is felvesznek.

Az *Atomerő mikroszkóp biológiai alkalmazásai* kutatócsoportban vizsgálták mesterséges és natív membránokon (intakt baktériumok sejtmembránján) természetes, kationos tulajdonságú antibakteriális peptidek hatását. A membrán mechanikai tulajdonságainak és morfológiájának mérésével megmutatták, hogy az antimikrobiális peptidek támadási pontja a baktérium sejtmembránjának lipid fázisa.

Tanulmányozták módosított szén nanocsövek kölcsönhatását bakteriális fotoszintetikus reakciócentrumokkal, illetve exoszomák morfológiai tulajdonságait is.

A *Femtobiológia* kutatócsoport laboratóriumában összeállított femtoszekundumos lézerspektroszkópiai berendezéssel fluoreszcens molekulák, pl. biológiailag releváns kofaktorok oldatban, vagy fehérjébe beépülve tanulmányozhatók. A tárgyévben nagy időfelbontású fluoreszcencia kinetikai kísérletek és molekuladinamikai számítások alkalmazásával kimutatták, hogy a víz szerkezetét befolyásoló Hofmeister sóknak milyen szabályzó hatása van az általában elektrontranszport fehérjékben található flavin adenin dinukleotid (FAD) koenzim konformációs állapotainak eloszlására.

Molekuláris, Szubcelluláris és Mikrobiális Biofizika Kutatóegység

A citokróm *b561* fehérjék növényi és állati (valamint humán) sejtek és sejtservecskék membránjában működő, transzmembrán elektrontranszportot katalizáló enzimek, melyek elektrondonorja az aszkorbát (C vitamin) molekula. A *Redox membránfehérjék* kutatócsoport és a *Fehérje biofizika* kutatócsoport munkatársai a növényi (vakuoláris membrán) eredetű, rekombináns citokróm *b561* (rTCB) fehérjék látható fénytartományban mért cirkuláris dikroizmus spektrumai alapján egyértelműen kimutatták a két *b*-típusú hem csoport közötti exciton (elektronikus természetű) kölcsönhatás meglétét. Ennek a kölcsönhatásnak a membránon keresztül történő, C-vitamin függő elektrontranszportban fontos szerepe lehet. Ukrán kutatóktól kapott szintetikus E-vitamin analóggal végzett méréseik megmutatták, hogy mind a natív E-vitamin (alfa-tokoferol) mind az ukrán kutatóktól kapott analógja – mindkettő lipid-oldékony redox molekula – meggyorsítja a rTCB fehérje auto-oxidációját, de nincs hatással a fehérje redukálhatóságára. Molekulamodellézéssel segítségével újraértelmezték azon korábbi eredményeiket, amelyeket a rTCB citoplazma felőli oldalán található pozitív töltésű aminosav oldalláncok mutációjával előállított fehérjék aszkorbát-redukálhatóságára kaptak. Kiderült, hogy ezek az oldalláncok nem az aszkorbát kötőhellyel, hanem a hem csoporttal állnak kapcsolatban, mutációjuk perturbáló hatása tehát nem az aszkorbát kötését, hanem a hem redukálhatóságát módosítja.

A hidrogenáz enzimek bakteriális eredetű fehérjék, melyek hidrogén protonokra és elektronokra bontását vagy ennek fordítottját, azaz hidrogéntermelést katalizálnak. A *Szolibilis redoxfehérjék* kutatócsoportban 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. Ezt a tulajdonságot (külföldi kooperáció keretében) igazolták más típusú, más baktériumokból származó hidrogenázok esetében is.

A *Biokatalízis a bioüzemanyagok és a bioremediáció területén* kutatócsoportban a fotobiohidrogén termelés kapcsán tovább vizsgálták a bíbor fotoszintetikus baktériumok hidrogén-, glükóz- és kénmetabolizmusának kapcsolatát. Korábbi eredményeik szerint a Hox1 és Hox2 hidrogenáz képes a pentóz-foszfát ciklus illetve a glikolízis során felszabaduló elektronokból hidrogént termelni; 2015-ben azt sikerült igazolni, hogy a Hox1 hidrogenáz eltávolítása jelentősen kihat a glükóz metabolizmusra, ezen belül is elsősorban a glükóz felvételére. A kénmetabolizmus vizsgálatakor három enzim expressziós szintjét, illetve működését tanulmányozták. A flavocitokróm C illetve két szulfid-quinone oxidoreduktáz

enzim felelős a szulfid oxidációjáért. Sikerült leírni a gének expressziójának szulfid-függőségét, és biokémiaileg jellemezni a flavocitokróm C illetve a szulfid-quinone oxidoreduktáz 2 enzimet.

Tovább vizsgálták a fehérje alapú, illetve hidrogén által hajtott biogáz-termelés biotechnológiai és mikrobiális hátterét. A 2015. év legjelentősebb eredményei között említhető, hogy kidolgoztak egy kétlépcsős eljárást oly módon, hogy algák segítségével biohidrogént állítottak elő, majd a fermentációs maradványt biogáz termeltetésre használták fel. A fermentációs folyamatok mikrobiális dinamikáját metagenomikai módszerekkel követték.

A környezetvédelemmel kapcsolatos bioremediációs kutatások során összehasonlító egészséjtes transzkriptomikai vizsgálatot végeztek *Rhodococcus* sejtek olajbontása metabolikus hátterének tisztázása érdekében, valamint elsőként igazolták, hogy a sejtek a dízel és fáradt olajokon kívül alkalmasak állati zsírok, vaj, margarin és étolaj bontására is.

A vakuoláris proton-ATPáz (V-ATPáz) olyan biomembránbeli motorfehérje, ami ATP-ből nyert energiát felhasználva, forgó mozgása révén protont pumpál a membránon keresztül. Szerepet játszik a csontritkulás és bizonyos rosszindulatú daganatok kialakulásában, ezért mind működési mechanizmusának, mind szövetspecifikus gátlásának kutatása gyógyászatilag is fontos. A *Membrán biofizika* kutatócsoport korábbi eredményei szerint a V-ATPáz működését befolyásolja a hangfrekvenciás tartományban oszcilláló transz-membrán elektromos tér. A tárgyévben azt vizsgálták, hogy egy komplex hullámforma esetén annak mely paraméterei módosítják legjobban a V-ATPáz aktivitását.

A fehérjék gombolyodása, stabilitása témában részben külföldi együttműködésben a béta-hordó típusú fehérjék termikus stabilitását és membránba való beépülését vizsgálták fluoreszcencia és infavörös spektroszkópiával, valamint differencia pásztázó kalorimetriával. Erre alapozva egy publikációban összefoglalták a fehérjék gombolyodása témakör irodalmát, különös tekintettel a membránfehérjékre és az alkalmazható kísérleti és elméleti módszerekre.

Az SZTE AOK Biokémiai Tanszékével együttműködésben, a korábbi közös munkáik alapján egy másik publikációban összefoglalták a nitrogén monoxid (NO) mérésére alkalmas módszereket is. Az NO számos életfolyamatban játszik kiemelt szerepet, és ezért fontos kvantitálása. Erre jelenleg a legjobb módszer a spincspadázó elektron paramágneses rezonancia spektroszkópia, amely technika a régióban csak ebben a csoportban üzemel.

A *Biomolekuláris elektronika* kutatócsoport tagjaival együttműködve a fehérjékkel közvetlen kapcsolatban álló vízmolekulák szerveződését vizsgálták különböző fehérjéken (poli-glutamisav, poli-lizin modellfehérjék, hemoglobin, mioglobin, kazein, stb.). Sikerült kimutatni, hogy a fehérjék képesek megnövelni/lecsökkenteni a felületükön levő víz rendezettségét a szabad vízéhez képest, és így a Hofmeister sókéhoz hasonló kozmotróp/kaotróp hatást kifejteni. Ezek a hatások befolyásolhatják a fehérjék egymás közti kölcsönhatásait is, aminek részletes vizsgálatát a közeljövőben tervezik. Egyenként megvizsgálták, hogy az aminosavak oldalláncai hogyan befolyásolják a velük kölcsönhatásban levő víz szerkezetét. Az aminosavakat sorba rendezve a víz szerkezetében általuk létrehozott változás nagysága alapján olyan sorozatokat kapták meg, ami több ponton jól egyezik az elméleti alapokon felállított aminosav hidrofóbicitási sorozatokkal, illetve kiderültek az azokban levő ellentmondások is. E vizsgálatok továbbfolytatása reményeik szerint lehetővé fogja tenni a hidrofóbicitás fogalmának pontosabb meghatározását is.

Molekuláris Neurobiológia Kutatóegység

Az orvosbiológiai és gyógyszerfejlesztési kutatásokban a biológiai gátak vizsgálatánál előtérbe kerültek az új, integrált és miniaturizált modellrendszerek. A *Biológiai barrierek* kutatócsoportban a *Biomolekuláris elektronika* kutatócsoporttal közösen olyan, az eddiginél több funkciót integráló mikrofluidikai eszközt állítottak elő, amely alkalmasnak bizonyult a vér-agy gát, a bél- és a tüdőhám sejtenyészetes modellezésére és komplex vizsgálatára. Az egymástól közepesen porózus membránnal elválasztott csatornákat és az ellenállás méréshez aranyelektrodákat tartalmazó biochip eszközt ultraibolya fényre megszilárduló polimerből alakították ki két üveg tárgylemez között. A biochip lehetővé tette 2 és 3 sejtípus együtt tenyésztését, a tápfolyadék áramoltatását, a teljes sejtréteg mikroszkópos vizsgálatát, a sejtréteg elektromos ellenállásának valós idejű követését, és permeabilitási méréseket. A tenyésztes modelleket immunfestéssel is jellemezték. Az új, egyedi eszköz használatával először vizsgálták a folyadékáramlás hatását a vér-agy gát 3 sejtípusból álló tenyésztes modelljén.

A vér-agy gáton keresztüli gyógyszerbevitel hatékonyságának növelésére megfelelő molekulákat találtak, és kidolgozták ezek alkalmazási módszerét is. A tezmilifen biztonságos koncentrációban, rövid időre, visszafordíthatóan és hatékonyan nyitotta meg a vér-agy gátat, ezáltal potenciális adjuvánsként szerepelhet jövőbeli klinikai kutatásokban.

Az agyi metasztázisok kialakulásának vizsgálata során a *Vér-agy gát élettana és kórélettana* kutatócsoportban kimutatták, hogy a tumorsejtek által termelt TGF-beta fehérje endoteliális-mezenchimális tranzíciót (EndMT) vált ki az agyi mikroerek falát képező endotél sejtekben. A TGF-beta hatására az agyi endotélsejtek junkcionális fehérjéinek mennyisége csökken, ugyanakkor a fibronectin és alfa-aktin mennyisége megnő. A folyamat, amelyben Smad2 és Smad3 szignalizációs molekulák is részt vesznek, a barrier tulajdonságok romlásához vezet, és hozzájárul a transzmigrációhoz – azaz a rákos sejtek átjutásához a vér-agy gáton. Kísérleteiket az *Atomerő mikroszkóp biológiai alkalmazásai* kutatócsoporttal együttműködésben végzett morfológiai vizsgálatokkal is kiegészítették.

További, a vér-agy gát működésének megértésére irányuló kísérletek során kimutatták, hogy az agyi endotélsejtek számos inflammaszóma komponenst képesek kifejezni, amelyek expressziója gyulladáshoz vezető mediátorok hatására fokozódik. Kimutatták, hogy az agyi endotélsejtek képesek funkcionális inflammaszómák létrehozására, amelynek eredménye a fokozott interleukin-1-béta termelés. A jelenségnek fontos szerepe lehet a központi idegrendszer gyulladással járó folyamatainak patomechanizmusában.

Az SZTE kutatóival közösen új eljárást dolgoztak ki a kinurénsav, illetve származékainak központi idegrendszerbe való bejuttatására. A módszert szabadalmaztatták.

A *Neuronális plaszticitás* kutatócsoportban a mozgató idegsejtek sérülésének különböző kísérletes modelljeit alkalmazták a sérülés elsődleges helyének és időbeli/térbeli változásának követésére, illetve a sérülés mértékének kísérletes befolyásolására. Erre a célra a széles körben elterjedt, de igen drága transzgenikus állatmodellek helyett a sérülés akut modelljeit állították be, melyekkel a kísérletek gyorsabban és hatékonyabban végezhetőek el. Ezekben a kísérletekben olyan motoneuron populációk összehasonlító vizsgálata történt, melyek a humán amiotrófiás laterálszklerózisban (ALS) (is) különböző mértékben sérülnek (III., VII., XII. agyidegi magvak, különböző gerincvelői régiók), így a krónikus degeneráció folyamataira és neuroprotektív próbálkozásokra is adaptálható eredményekre vezethetnek. Minthogy a további következtetések a kiváltott sérülés helyének, az érintett agyrégió belüli határainak, térbeli (és időbeli) variabilitásának számszerű ismeretét tételezik fel, melyek nem álltak rendelkezésre, vizsgálataikat ezen lényeges paraméterek jellemzésére végezték. Ezek a

továbbiakban egy kísérletes protektív beavatkozás sikerének jellemzéséhez, vagy részletesebb mikro-anatómiai vizsgálatok elvégzéséhez a mintavételi régiók helyének meghatározásához szükségesek.

b) Tudomány és társadalom

A Fizika Napja: Az Intézet munkatársai alapvető optikai és biofizikai jelenségeket mutattak be közérthető formában, és kutatómunkájuk érdekesebb eredményeiről is beszámoltak a rendkívül vegyes hallgatóságnak. 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. Reményeik szerint a középiskolásoknak ezáltal segítettek a pályaválasztásban, és növelték a természettudományok megbecsültségét.

Kutatók Éjszakája: Az Intézet dolgozói főszervezőként megrendezték a Kutatók éjszakája SZBK-beli eseményét, amely 22 programjával 400 látogatót vonzott. Az eseményhez kapcsolódóan rajzpályázatot és játszóházat szerveztek. Interaktív bemutatókat tartottak a laboratóriumokban: sejtenyésztés alapjai (Hogyan tenyésztünk sejteket? Emberi sejtek a mikroszkóp alatt); gyógyszerbejuttatás és annak kísérleti vizsgálata (A vér-agy gát és a gyógyítás: Hogyan juttatunk be gyógyszereket célzottan az agyba?); arany elektródás lemezekon történő valósídejű sejtkárosodás mérések (Károsak-e környezetünk anyagai a sejtjeinkre? Mérések arany elektródás lemezekon). Ugyancsak a laboratórium falai között mutatták be élményszerűen a mikrotechnológia legérdekesebb eredményeit. A résztvevők megismerhették az integrált optika és a mikrofluidika alapvető jelenségeit, az alkalmazott eljárásokat (fotolitográfiát, mikrofluidikát), eszközöket (optikai szálakat, lézereket) és anyagokat (fotopolimereket, fotoaktív fehérjéket). „Bepillantás a baktériumok életébe” címmel laborbemutatót és témaismertetést tartottak az érdeklődő laikusoknak. A kutatói munka bemutatásán kívül megismertették a látogatókkal a mikroorganizmusok szerepét a mindennapi életben (például az élelmiszerek előállításán) és az egészségügyben (ld. fertőző betegségek elleni küzdelem).

A Sejtbiofizikai kutatócsoport tagjai a Kutatók Éjszakájától függetlenül több alkalommal tartottak külön laborbemutatókat középiskolás és egyetemi hallgatói csoportoknak.

Agykutatás Hete: A „Brain awareness week” nemzetközi és országos rendezvényekhez kapcsolódóan az intézet dolgozói „Agyunk titkai” címmel szerveztek a nagyközönség számára nyitott programot az MTA SZBK-ban. A rendezvényen háromszáz általános és középiskolás, valamint egyetemista diák vett részt. Előadások hangzottak el az Agykutatás Hete programsorozat céljairól, az idegrendszeri betegségekről, és a gyümölcsleány modellállatként való használatáról idegtudományi kutatásokban. Az intézet hét laboratóriumában kiscsoportos bemutatókat tartottak, melyeken az agyi sejtek tenyésztésének alapjaival, a fluoreszcens, és az atomerő mikroszkópiával, valamint magatartás-vizsgálatokkal ismerkedhettek a résztvevők. „Hogyan képezed az agykutatást” címmel rajzpályázatot hirdettek. Az eseményt rock koncert, játszóház és kvíz színesítette.

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

Az intézet Biokatalízis csoportjának tagjai az SZTE Biotechnológiai Tanszékével, valamint a Környezettudományi Intézettel együtt részt vettek a Föld és Víz Világnapja rendezvényeken, továbbá szerepet vállaltak a környezetvédelmi kutatások bemutatásában az MTV1 Kék bolygó szerkesztőségével együttműködésben.

Az intézet munkatársai továbbra is részt vesznek a Fulbright egyesület által kezdeményezett Természettudományos Önképzőköri Mozgalom szervezésében és munkájában.

Az intézet kutatói szerepet vállaltak a Szegedi Akadémiai Bizottság Szakbizottságainak a Magyar Tudomány Ünnepehez kapcsolódó, mindenki számára nyitott szekcióülései szervezésében.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2015-ben

Tudományos megállapodások, együttműködések:

Aktív, publikációkkal alátámasztott együttműködést folytatnak a Bionikai Innovációs Központ, illetve a Semmelweis Orvostudományi Egyetem munkatársaival. A Berlini Műszaki Egyetemen és a Mülheimben lévő Max Planck Intézettel vették fel a kapcsolatot, s kezdtek kooperációt a hidrogénázok működésének megértésével kapcsolatos témában. Az Institute of Animal Reproduction & Food Research, Polish Academy of Sciences, Olsztyn, Lengyelország munkatársaival új együttműködést kezdtek choroid plexus tenyészetes modellezése és nutraceutikumok átjutásának vizsgálata kutatási témában. Az MTA és a Lengyel Tudományos Akadémia támogatta a kutatói mobilitást. A PTE, Gyógyszerészeti Biotechnológia Tanszék vezetőjének kutatócsoportjával új együttműködést indítottak és közös GINOP pályázatot adtak be 3D és biochip tudómodell témában. Tervbe vett nagy volumenű infrastrukturális fejlesztéshez formális együttműködési megállapodást kötöttek a Cambridge-i Egyetemen, a milánói „Mario Negri” Intézettel, a Debreceni- és a Szegedi Tudományegyetemmel.

Nemzetközi és országos tudományos rendezvények szervezése:

Az SZBK Nemzetközi Továbbképző Tanfolyama 2014/15-ös évének záró konferenciájával egybekötött nemzetközi mini-szimpóziumot szerveztek „Multidisciplinary Approaches to Biological Problems” címmel. Az intézet egyik kutatója állandó tagja a kétévente megrendezésre kerülő ECSBM (European Conference on the Spectroscopy of Biological Molecules) szervezőbizottságának. 2015-ben ezt a konferenciát Dortmundban rendezték meg.

Kutatói mobilitás:

A japán „RIKEN Center for Advanced Photonics” (Wako) és az olasz „Institute for Photonics and Nanotechnologies, National Research Council” (Milánó) kutatócsoportokkal való együttműködés (FEASIBLE, magyarországon: OTKA NN 114692) keretében vendégkutató tett látogatást a magyar félnél. Akadémiai együttműködési programok keretében kísérleteket folytattak a bolognai CNR Institute for the Study of Nanostructured Materials, illetve a Bolgár Tudományos Akadémia Biofizikai Intézetének munkatársaival közösen. Az indiai “Aravind Eye Hospital & Postgraduate Institute of Ophthalmology” intézmény munkatársaival, valamint a Szegedi Tudományegyetem Mikrobiológiai Tanszékének munkatársaival együttműködésben új eljárások kifejlesztésén dolgoztak a gombás szaruhártyafertőzések diagnosztizálására és terápiájára vonatkozóan. Az együttműködés keretében két indiai kutatót fogadtak, illetve két magyar kutató látogatott az indiai intézménybe. Akadémiai mobilitási

pályázatok keretében több hetes látogatásokat tettek Mexikóvárosban, illetve San Luis Potosiban (Mexikó), és a mexikói partnerek is több hetes munkavégzésre érkeztek Magyarországra. Egy fiatal mexikói kutató három hónapot dolgozott a szegedi intézetben. Norvégiából, Brazíliából és Romániából is fogadtak fiatal kutatókat több hónapos munkavégzésre. 1-1 hetes szakmai látogatást tettek Szegeden vendégkutatók Olsztynból (Lengyelország), Pozsonyból és Berlinből. Az SZBK TÁMOP projektjének keretében neves külföldi kutatókat hívtak meg Cordobából (Argentína), Marseilleből és Párizsból, Oxfordból és Liverpoolból, Osloból, Madisonból (USA), Ljubljánból előadások megtartására. A vendégekkel sikerült új kutatási együttműködésekben, ill. közös Ph.D téma kiírásában is megállapodni.

Vállalati kutatás-fejlesztési kapcsolatok:

Új, szerződéses szakmai együttműködést hoztak létre a Velgene Kft.-vel autofágiát fokozó kismolekulájú vegyületek vér-agy gáton való átjutásának vizsgálatára. Az Enviroinvest Zrt koordinálásával, a Norvég Alap támogatásával „Nagyátersztő képességű molekuláris bioremediációs centrumot” alakítanak ki.

Felsőoktatási intézményekkel való együttműködés, oktatás:

A Biofizikai Intézet szoros, szervezeti kapcsolatban áll az SZTE Biotechnológiai Tanszékével, illetve az SZTE Környezettudományi Intézetével, a tanszékvezető és több munkatárs egyben a Biofizikai Intézet *Molekuláris, szubcelluláris és mikrobiális biofizika* kutatóegységének is tagja. Ők munkaköri leírásuk szerint részt vesznek a Biológia BSc, MSc, PhD, Biomérnök BSc, Molekuláris Bionika BSc, Infobionika Msc, Környezettudomány, Környezettudomány BSc, MSc, PhD képzésekben és számos vezetői funkciót látnak el az SZTE testületeiben. Az intézet többi szenior kutatója is kiveszi a részét az egyetemi oktatás valamilyen formájából. Az intézetnek négy egyetemi habilitált doktor munkatársa van, ők és mások is saját kurzusokat tartanak (pl. Bioenergetika, Bioelektronika, Fehérjeszerkezet vizsgálati módszerek). Az Intézet számos munkatársa törzstag vagy témahirdető több egyetem, elsősorban az SZTE különböző doktori iskoláiban. A Multidiszciplináris Orvostudományok doktori iskolában a Biofizika kurzust oktatják. A munkatársak előadásokkal és gyakorlatokkal járulnak hozzá az SZBK Nemzetközi Továbbképző Tanfolyamának programjához, mely egyben akkreditált felvehető kurzus PhD hallgatók számára is. Magyar és angol nyelvű vendég-előadásokat tartanak az SZTE ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiái Intézet, illetve az SZTE GYTK Gyógyszertechnológiai Intézet kurzusaiban. A Biofizikai Intézetben a 2015. évben 22 BSc hallgató, 16 MSc hallgató és 15 PhD hallgató témavezetése folyt, akiknek döntő többsége a Szegedi Tudományegyetem különböző karain folytatja tanulmányait.

IV. A 2015-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

Résztvevők voltak a TÁMOP-4.2.6-15/1-2015-0002 számú, *“Egészségtudományi, egészségipari tudáshálózat a Dél-Alföldi régióban a molekuláris medicina innovációs környezetének megteremtése”* című pályázatban (20 MFt összegű támogatás jutott a Biofizikai Intézetre). A projekt általános célkitűzése egészségtudományi és egészségipari tudáshálózat létrehozása a dél-alföldi régióban a molekuláris medicina innovációs környezetének megteremtésére, az ehhez kapcsolódó tudástranszfer, tudásmenedzsment gyakorlatának kialakítása a Szegedi Tudományegyetem és az MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpont együttműködésében.

Az intézet munkatársai a TÁMOP-4.2.2.D-15/1/KONV-2015-0024, „ELITeam”- ELI Intézet létrehozása a Szegedi Tudományegyetemen: interdiszciplináris kutatások megalapozása a lézerek és alkalmazásai területén című pályázat résztvevői között szerepeltek, a „Lézerek bio- és környezetfizikai alkalmazásai” altémával. A támogatás összege: 60 MFt volt. A pályázat két célt valósított meg: (i) Kutatási szolgáltatás fejlesztő módszertan kialakítása, (ii): Pilot kutatási projektek megvalósítása: a SZTE és az MTA SZBK nagy tudású, több kart, intézetet, tanszéket magába foglaló kutatói gárdájának tapasztalatára, nemzetközi kapcsolataira építve. Az intézet az MTA INFRA 2015 pályázatán 50 MFt támogatást nyert ultragyors lézer vásárlására.

A 2014-ben az Enviroinvest Zrt koordinálásával elnyert, a Norvég Alap támogatásával megvalósuló “Nagyátersztő képességű molekuláris bioremediációs centrum kialakítása” című projekt (HU09-0044-A1-2013, 31.01 MFt) 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. A projekt megvalósításának döntő része 2015-re esett.

Az EU H2020 keretprogram „European Training Network (Brain Barriers Training) – BtRAIN” konzorcium tagjaként, a „Tenyészteses vér-agy és agyvíz gátak létrehozása integrált mikrofluidikai eszközben” című 2. projekt vezetőjeként nyertek 205 000 EUR támogatást 4 évre.

Az NKFI Hivatal 2015/1-es ciklusra meghirdetett pályázatán (OTKA) a K 116516 számú, “*Baktériumsejtek öregedésével kapcsolatos jelenségek vizsgálata holografikus optikai csipesszel*” című pályamunkával 37 MFt támogatást nyertek a 2016. 02. 01. - 2020. 01. 31. közötti időszakra. A pályázat olyan új kísérleti platform használatát célozza, mely lehetővé teszi egy folyamatosan szaporodó baktériumpopuláció hosszú távú, sejtszintű megfigyelését. Ötvözik a holografikus optikai csapdázás, a mikrofluidika és a mikroszkópia módszereit. A sejtszintű térbeli felbontás, a leszármazási viszonyok ismerete, a sejtjellemzők mérése, illetve a hosszú megfigyelési idő alkalmassá teszi a módszert olyan biológiai problémák tanulmányozására, melyek kutatása korábban nehézkes volt.

Ugyancsak az NKFI Hivatal 2015/1-es ciklusra meghirdetett pályázatán OTKA K 116158 számmal nyertek támogatást. A pályázat címe: *Role of brain endothelial cells and pericytes in the inflammatory responses of the neurovascular unit*. Az elnyert összeg: 43,4 MFt. Ennek a támogatásnak a felhasználásával az agyi mikroerek falát alkotó sejtek újonnan felismert szerepét fogják vizsgálni elsősorban az agyi gyulladáshoz kapcsolódó megbetegedések kialakulásában, ezzel az intézetben új kutatási irányt elindítva.

Pályázatot nyertek az NKFI Hivatal 2015/1-es ciklusában, OTKA K 112716 szám alatt, melynek címe „Membránfehérjék gombolyodásának és szerveződésének vizsgálata spektroszkópiai és molekulamodellező módszerek újszerű, kombinált alkalmazásával”, 28,9 MFt értékben. A membránfehérjék spontán feltekeredése az általános „folding” problémán belül jól elkülöníthető speciális probléma, a kérdés vizsgálatára kísérleti módszertani és elméleti (molekulamodellézési) stratégiák fejlesztését és újszerű kombinációját fogják bevetni.

V. A 2015-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Vizsnyiczai G., Lestyán T., Joniova J., Aekbote BL., Strejčková A., Ormos P., et al. (9); Optically trapped surface-enhanced Raman probes prepared by silver photoreduction to 3D microstructures. *Langmuir*, 31: 10087–10093 (2015) (<http://real.mtak.hu/29735/>)

2. Sipos O., Nagy K., Di Leonardo R., Galajda P.; Hydrodynamic Trapping of Swimming Bacteria by Convex Walls. *Physical Review Letters*, 114:(25-26) 25810-9. (2015)
(<http://real.mtak.hu/25071/>)
3. Wirth R., Lakatos G., Maróti G., Bagi Z., Minárovics J., Nagy K., et al.; Exploitation of algal-bacterial associations in a two-stage biohydrogen and biogas generation process. *Biotechnology for Biofuels*, 8:(1) 59 14 (2015)
(<http://biotechnologyforbiofuels.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13068-015-0243-x>)
4. Walter F.R., Veszeka S., Pásztói M., Péterfi Z.A., Tóth A., Rákhely G., et al.; Tesmilifene modifies brain endothelial functions and opens the blood-brain/blood-glioma barrier. *Journal of Neurochemistry*, 134:(6)1040-1054. (2015)
(<http://real.mtak.hu/29342/>)
5. Nagyoszi P., Nyul-Toth A., Fazakas C., Wilhelm I., Kozma M., Molnar J., et al.; Regulation of NOD-like receptors and inflammasome activation in cerebral endothelial cells. *Journal of Neurochemistry* 135:(3) 551-564 (2015)
(<http://real.mtak.hu/26278/>)

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 2015-ben

Az SZBK Biokémiai Intézetet alapvetően élvonalbeli felfedező kutatások céljára hozták létre. Az intézet fő feladata az alapító okiratban lefektetettek szerint az élő szervezetben lejátszódó folyamatok működésének, szabályozásának, összerendeződésének és evolúciójának felderítése biokémiai és más, modern biológiai megközelítések alkalmazásával. Mindez a kutatás eredményeinek nemzetközi publikálásában, valamint az új ismeretek társadalmi-gazdasági hasznosulásának elősegítésében nyilvánul meg. Az intézet dolgozói a kapcsolódó tudományterületek oktatásában is részt vesznek. A kutatási irányok megválasztásában fokozottan érvényesül a humán egészségügyi és a biotechnológiai témák preferenciája, az eredmények közvetlen hasznosíthatóságának igénye. Az utóbbi évek jelentős változást hoztak az intézet kutatási portfóliójában. Hagyományos témáik (stresszbiológia, neurobiológia, génműködés-szabályozás, növény-baktérium szimbiózis) mellett egyre nagyobb hangsúlyt kap az evolúciobiológiai szempontú szintetikus- és rendszerbiológia, s ezen belül az olyan, közvetlen társadalmi jelentőséggel bíró kutatások, mint az antibiotikum-rezisztens kórokozók elleni küzdelem, vagy a személyre szabott gyógyászatban alkalmazható képalkotó eljárások fejlesztése. Jelentős publikációink és sikeres pályázataink nagy része ehhez a témacsoportozáshoz köthető, az itt kialakult műhelyt nemzetközileg is számontartják.

A kutatómunka öt, esetenként több csoportot is magába foglaló egység (Stresszbiológiai, Neurobiológiai, Eukarióta Génműködés-szabályozás, Szintetikus- és Rendszerbiológiai, valamint Genomikai Egység) keretében folyik. A beszámoló kitér a Biokémiai Intézet tudományos felügyelete alá rendelt két központi laboratórium (Tömegspektrometriás/Proteomikai Központi Laboratórium és Szekvenáló Központi Laboratórium) tevékenységére is.

II. A 2015-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

2015-ben töretlenül magas publikációs teljesítmény jellemezte az intézetet. Megismételve a megelőző év teljesítményét, a tudományos publikációk összimpaktfaktora 359 volt (86 db publikáció). Különösen a Szintetikus és Rendszerbiológiai Témacsoport produkált kiemelkedő eredményeket. Az egység keretein belül két Lendület-pályázattal is támogatott kutatócsoport működik (Mikrobiális Evolúció Csoport és Gomba Genomika Csoport), mindkét csoport jelentős publikációs aktivitást mutatott. Az intézeti cikklistán 17 olyan közlemény szerepel, amelynek impaktfaktora meghaladja a 6-ot. Az intézeti fejlesztések, átcsoportosítások közül kiemelkedett egy új csoport működéséhez szükséges infrastruktúra biztosítása, a megfelelő laborok felújítása. A csoportot egy fiatal, Angliából hazatért, a sejtszétválasztást vizsgáló kutató vezeti. Egy másik, Franciaországból hazatért kutató SZBK-támogatással indított új témát (mikrobiális sejtek programozása bioaktív anyagok termeltetéséhez). Az intézet csoport- és témavezetőinek közel fele jelenleg 42 évesnél fiatalabb.

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Stresszbiológiai Egység

Molekuláris Stresszbiológiai Csoport

Egy heterogén tumor populáción belül elkülöníthető egy tumor-iniciáló sejteknek nevezett alcsoport, amely a terápiás eljárásokra mutatott rezisztenciája folytán központi eleme a tumorok másodlagos növekedésének. Az ilyen sejtek izolálása és sejt kultúrában való fenntartása nagy problémát jelent a tumor-iniciáló sejteket célzó sejtbiológiai vizsgálatok számára. Néhány legfrissebb, a tumor extracelluláris környezetének modellezését célzó kutatás viszont komoly metodológiai alapot szolgáltatott a szubpopuláció sejt kultúrában történő vizsgálatához. A kínai és amerikai kutatási partnereink által végzett vizsgálatok kimutatták, hogy a tumor-iniciáló sejtek képesek egy adott elaszticitású környezetben a növekedésre. A csoport a tumor-iniciáló melanóma sejtek plazmamembránja biofizikai-biokémiai tulajdonságait elemzi, különös figyelemmel a membránok "lipid raft" régióira és az ezekkel összefüggésbe hozható jelátviteli változásokra. Sikeresen alkalmazták a háromdimenziós sejttenyésztési módszert, s ennek eredményeképpen karakterizálták a tumor-iniciáló sejt populáció speciális, rigid membrán mikrostruktúráját és egyedi lipidomikai mintázatát.

Fehérje-konformáció / Prion Csoport

A kutató csoport egyik fő témaként a prion fehérje család, különösen a prion és a shadoo fehérjék lokalizációját és fiziológiás, illetve az Alzheimer és a szivacsos agysorvadás betegségek lefolyásában betöltött szerepét vizsgálta. Célja érzékeny diagnosztika és hatékony terápia megalapozása. Idegi eredetű humán és eger sejt modell rendszereket követték a fehérjék és mutáns variánsaik hatását. Ezt hasonlítják a prion fehérje konformációs variánsának, a szivacsos agysorvadás betegségben központi szereppel bíró PrPSc-nek a hatásához. Tovább jellemezték a prion fehérje rendezetlen N-terminálisával egyes rendszerekben analóg hatásokat mutató, szintén rendezetlen Shadoo fehérje hatásait. További eredményeket értek el a Shadoo fehérje által indukált droghiperszenzitivitás mechanizmusának megértésében. Mutáns variánsokat vizsgálatával azonosították, hogy a rendezetlen fehérjék mely szerkezeti részei esszenciálisak a vizsgált aktivitásukhoz.

Neurobiológiai Egység

Állatgenetikai és Molekuláris Neurobiológiai Csoport

Az időskori neurodegeneráció és demencia korunk egyik leggyakoribb betegsége, a világon több mint 30 millió embert érint. Ez a szám valószínűleg meredeken fog növekedni a lakosság előregedésével. A betegség pontos oka nem ismert. Az utóbbi évek kutatásai során előtérbe került a neurodegeneratív betegségek vaszkuláris eredetének valószínűsége. Korábban kimutatták, hogy az apopolipoprotein B-100 transzgenikus törzsből, amely a humán atheroszklerózis egermodellje, a cerebrovaszkuláris rendszerben is súlyos elváltozások alakulnak ki. Az elmúlt évben a kutatócsoport más csoportokkal együttműködésben az ApoB-100 transzgenikus és egészséges vad típusú egerek felhasználásával különféle sejt típusokban tanulmányozta egy bizonyos kismolsúlyú lipoprotein (oxLDL) toxikus hatását. Az eredmények közelebb vihetnek a betegség lefolyásának molekuláris szintű megértéséhez és a védelmi funkciók felderítéséhez.

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. Sejt felszíni 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 csoport az opioid és a kannabinoid receptorok kölcsönhatásait tanulmányozza, különös tekintettel ezek szerepére a depresszió- és szorongás-szerű viselkedésben. Különböző peptideket teszteltek neurokémiai módszerekkel, és kettős támadáspontú hatóanyagokat fejlesztettek ki. Távolati cél a kannabinoid és opioid receptorok komplexeinek hatékony befolyásolása új szerekkel.

Kémiai Biológia Csoport

A G-fehérje kapcsolt receptorok a sejt felszíni receptorok legnagyobb halmazát alkotják, több mint 1000 génben kódoltak és szinte minden humán sejt felszínén megtalálhatók. A fiziológiai folyamatokban kulcsfontosságú szerepet töltenek be és a klinikumban alkalmazott gyógyszer hatóanyagok több mint 30%-ának célpontját képezik. A vizsgált opioid, kannabinoid és vazopresszin receptorok ebbe a családba tartoznak. Az opioid ligandumok fejlesztésében egy új szerkezeti módosítás segítségével állítottak elő in vitro hatásos ciklopeptideket. A kannabinoid receptorok egy új, nem-lipid típusú ligandumának, a hemopresszinnek több származékát állították elő, és ezek segítségével in vitro rendszerekben vizsgálták az opioid és kannabinoid rendszerek közötti kölcsönhatást. Jelentős előrelépések történtek új típusú fájdalomcsillapító anyagok hatásosságának elméleti úton történő előrejelzése, valamint a fájdalomcsillapító hatás továbbításáért felelős biológiai rendszerek mélyebb megértése terén is. Új módszert dolgoztak ki fehérje hatóanyagok célbajuttatására és tenyésztett sejtek adhéziós tulajdonságainak javítására.

Eukarióta Génműködés-Szabályozás Egység

Sejtciklus és Transzkripció Szabályozás Csoport

Az abnormális génexpressziós és sejtosztódási folyamatok következtében megváltozott magatartású sejtek különféle emberi betegségek kialakulását okozhatják. Ilyen pl. korunk egyik vezető halál oka, a rák, de a proliferatív betegségek mellett létrejöhetnek fejlődési rendellenességek, metabolikus zavarok vagy neurodegeneratív anomáliák is. Alapvető fontosságú tehát, hogy részleteiben megismerjük a sejt működést szabályozó molekuláris mechanizmusokat, és megértsük az elromlott folyamatok etiológiáját. A csoport, mely két nagy múltú laboratórium fúziójával jött létre 2015 végén, s amelyhez egy külföldről (Cambridge, UK) hazatért fiatal kutató is csatlakozott, ezen a területen végez nemzetközi szinten elismert kutatásokat, ecetmuslica modellt használva. Fontos eredményeket értek el a sejtosztódás finomhangolásában szerepet játszó ubiquitin-proteasóma rendszer egyik enzimsorozatjának, az ún. deubiquitilázok működésének megértésében. A részletes karakterizálás során fontos összefüggést találtak a celluláris ubiquitin egyensúly és a fejlődési, valamint apoptotikus folyamatok között. A csoport 2015-ben egy új kutatási irányba is kezdett, fehérje foszfátok mitotikus szerepének vizsgálatával kívánja megérteni, hogy miként vesznek részt ezek az enzimek a sejtosztódás fázisainak összehangolásában. A transzkripció-szabályozás és kromatinmódosítások területén végzett kutatásaikból a szteroid hormonok szintézisében résztvevő gének szabályozásáról közöltek eredményeket.

Tumorimmunológiai és Farmakológiai Csoport

Számos daganatos betegségben mutattak ki a betegek véréből ritka keringő tumorsejteket. A keringő tumorsejtek vizsgálata segítséget nyújthat a betegség diagnózisában, sőt, terápiás döntésekben is. Mivel a betegek vére milliliterenként átlagosan kevesebb, mint egy tumorsejtet tartalmaz, a vizsgálat technikai kihívást jelent. A munkacsoport olyan módszereket dolgozott ki, amelyekkel ezek a ritka és sérülékeny sejtek sejtenyészetben vagy kísérleti egerekben fenntarthatókká váltak, ezzel lehetségessé vált további vizsgálatuk. A munkacsoport 2010-ben kezdte vizsgálni a bakteriális fertőzések szerepét a daganatos megbetegedésekben. Egy klinikai esettanulmánnyal és ennek modellezésére kidolgozott állatkísérletekkel kimutatták, hogy bizonyos típusú bakteriális fertőzések az immunválaszt befolyásolva daganatok visszafejlődését eredményezhetik. A projekt nagy hangsúlyt kapott a Magyar Tudomány Ünnepe szegedi, rektori megnyitóján is.

Szintetikus és Rendszerbiológiai Egység

DNS-Fehérje Kölcsönhatások Csoport

A magasabbrendű élőlények sejtjei a bennük lévő azonos genetikai információ ellenére sokféle működésre differenciálódhatnak. Ezt a folyamatot legalább részben ún. epigenetikus faktorok szabályozzák. Az epigenetikus szabályozás egyik fontos eleme a DNS metiláció, az, hogy a genom egyes citozinjai – a sejtípustól függően - metilált formában (5-metilcitozin) vannak. Valószínű, hogy a normálistól eltérő DNS metilációnak egyes betegségek, pl. a rák kialakulásában is szerepe van. A DNS metiláció biológiai szerepének vizsgálatában sokat segítene, ha kiválasztott citozinokat célzottan tudnánk metilálni. A csoport kutatásai ilyen módszerek kidolgozására irányulnak. Főbb eredmények: fúziókat hoztak létre az ún. SNAP-tag és az SssI DNS metiltransferáz egyes mutánsai között, és módszert dolgoztak ki a hibrid fehérjék tisztítására. Ezeket a SNAP-metiltransferáz-változatokat az oligonukleotid által vezérelt irányított DNS-metilációban fogják használni. Olyan irányban is tettek lépéseket, hogy a génmódosításokhoz széles körben használt CRISPR/dCas9 rendszer alkalmazható legyen a DNS-metiláció vezérlésére.

Genommérnöki Csoport

A csoport elsősorban a számtalan feladatra használható mikroorganizmusok célzott feladatra történő, mesterséges genetikai átalakításának módjait, s ehhez a genetikai tervrajz felépítésének törvényszerűségeit kutatja. Publikálták a sejtműködés szempontjából alapvető fontosságú riboszomális gének manipulálásának tanulságait, az alkalmazás lehetőségeit (Nucleic Acids Res 2015). Többéves munka eredményeként egy jelentősen egyszerűsített genetikai állományú, a laboratóriumban és iparban egyaránt előnyösen használható *E. coli* baktérium jellemzését fejezték be. A génkészlet csökkentésének evolúciós szempontú, a Szintetikus és Rendszerbiológiai Egység együttműködő csoportjai általi analízise általános érvényű evolúcióbiológiai törvényszerűségeket állapított meg ennek az egyedi modellrendszernek a segítségével. Egy másik projektben egy fontos, ipari fehérjetermelésre használt baktériumtörzs genetikai tervrajzának egyszerűsítését, genetikai stabilitásának fokozását valósították meg újszerű módszerekkel. Az újonnan kifejlesztett, a baktériumok genomjának hatékony módosítását célzó módszerek várhatóan szélesebb körű alkalmazást nyernek.

Mikrobiális Evolúció Csoport

Ismeretes, hogy a fehérjék képződése során nagy gyakorisággal következnek be hibák, melyek hatással vannak az élőlények életképességére, és számos genetikai betegség kialakulásával is összefüggésbe hozhatók. A hibás fehérjék felhalmozódása felelős többek

között az Alzheimer-kór vagy a Parkinson-kór esetén jelentkező idegrendszeri károsodásokért. A csoport az evolúcióbiológia, a biokémia és funkcionális genomika eszközeit ötvözve kereste a választ arra, hogy az élőlények miképpen képesek a fehérjék képződése (fehérjeszintézis) közben bekövetkező hibákat evolúciós folyamatok során kompenzálni. Sörélesztő (*Saccharomyces cerevisiae*) modell organizmussal végzett laboratóriumi evolúciós kísérleteket alkalmazva bizonyították, hogy a hibás fehérjeszintézis káros következményei gyorsan kompenzálhatók az evolúció során. A hibás fehérjék gyors lebontásának és az új fehérjék képződésének felgyorsulása révén a sejtekben csökken a káros, aggregációra hajlamos fehérjék aránya. Az eredmények alapján a fehérjék felgyorsult körforgása a fehérjeszintézis hibáival szembeni első védelmi vonal (Plos Biology 2015). Ezek a kutatási eredmények az alkalmazkodási folyamatok megértésével új utakat nyithatnak a fehérje aggregáció okozta neurodegeneratív betegségek kezelésében. A kutatócsoport az elmúlt évben számos médiumban szerepelt. Rádiós és televíziós interjúk, valamint írott sajtóban megjelent közlemények egyaránt hozzájárultak ahhoz, hogy munkáikat a társadalom minél szélesebb rétege megismerhesse.

Rendszerbiológiai Csoport

A csoport munkájának fő célja, hogy a mikrobiális sejteket alkotó molekulák hálózatait alaposabban megismerve kiszámolhatóvá váljon a sejt viselkedése, és előrejelezhető legyen a mikrobák evolúciója, köztük az új környezeti ártalmakkal vagy antibiotikumokkal szembeni rezisztencia kialakulása. 2015-ben több projekt is fontos eredményeket hozott, ezek publikálása jelenleg folyamatban van. Az evolúcióbiológia egyik régi kérdése, hogy miért bírnak egyes mikrobák rendkívül kis genetikai állománnyal. Az egyik elmélet szerint táplálékszegény környezetben érdemes a gének egy részétől megszabadulni, a genomot "áramvonalasítani", hogy így kevesebb energiát kelljen fordítani a DNS másolására. Mindeztáig közvetlen kísérlet nem igazolta az elmélet helyességét. A Szintetikus és Rendszerbiológiai egység munkatársai a kólibaktérium genomjának többlépéses csökkentésével tesztelték az elméletet, és azt találták, hogy az egyre jobban lecsökkent DNS-állományú baktérium nemhogy hatékonyabban, hanem gyengébb energiahatékonysággal tudott csak szaporodni. Az eredmények szerint a természetben zajló egyszerűsödés során elsősorban nem a DNS-állomány csökkentéséből fakadó energetikai előny számít, hanem az elvesztett gének funkciói (Mol Biol Evol 2016, elfogadva). Egy másik munkában az evolúciós újítások eredetét vizsgálta a csoport: Vajon ha több mutáció együttese szükséges egy új, előnyös tulajdonsághoz, pl. egy új tápanyag lebontásához, akkor az kiépülhet-e fokozatos darwini evolúcióval? Kimutatták, hogy változó környezeti körülmények között a több mutációból álló útvonal köztes lépései is előnyösek lehetnek, s így az új tulajdonság gyorsan evolválódhat.

Mikroszkópos Képfeldolgozó és Gépi Tanulási Csoport

A csoport több, áttörést jelentő eredményt produkált a mikroszkópos képelemzés területén. Publikáltak egy új képjavítási technológiát (CIDRE), mely jelentősen felülmúlja a jelenleg használt képkorrekciós módszereket (Nature Methods 2015). Leírtak egy módszert, mely a DIC (differential interference contrast) mikroszkóppal készült képeket áttranszformálja számítógéppel automatikusan kiértékelhető adatokká, ezzel automatizálva a kontrasztanyag nélküli mikroszkópiát. Publikálták a CellTracker nevű programjukat, mely automatikus módon képes elemezni a sejtek dinamizmusát. Mindezek a technológiák számos új felfedezésben hasznosultak, jelentős kollaborációkat alapoztak meg. Egyik ilyen munka volt a riboszómák biogenezisének megértésére irányuló, a maga nemében a világon elsők közötti, teljes emberi genom szintű mikroszkópos analízis (Cell Reports 2015).

Gomba Genomika és Evolúció Csoport

A tavalyi év során a csoport elsőként bizonyította, hogy géncsaládok evolúciós mintázatai használhatók a gének funkciójának jóslására. A géncsaládok evolúciójának két meghatározó folyamata a génduplikáció, melynek során egy ősi génkópiából két leánykópia keletkezik, és a géntörlés, mely egy funkcionális gén elvesztését jelenti. A csoport által kifejlesztett módszer lényege génduplikációk és –vesztések filogenetikai rekonstrukcióján keresztül megjósolni egy tulajdonság kialakításában részt vevő géneket. A módszer új távlatokat nyit a ma már sorozatgyártásban készülő teljes genomszekvenciák biotechnológiai és gyógyászati célú felhasználásához és az eukarióta genomok funkcionális diverzitásának és evolúciójának megértéséhez (közlés alatt).

Genomikai Egység

A mikroorganizmusok (baktériumok, mikroszkópikus gombák) képesek kapcsolatba lépni a legtöbb élőlényel, és a kölcsönhatások széles spektrumát (a predációtól a mutualizmusig) alakítják ki. A Növénygenomikai Csoport egyik fő kutatási iránya a pillangósvirágú növények és a talajlakó rhizobiumok által a levegő nitrogénjének megkötésére irányuló szimbiózis kialakulásához és működéséhez szükséges gének és fehérjék azonosítása és jellemzése. A csoport kutatásainak fókuszában a szimbiotikus szerv, a gyökérgümő baktériumokkal elárasztott sejtjeiben termelődő NCR (nodule-specific cystein-rich) peptid funkcionális vizsgálata áll. A lucerna közeli rokona, a *Medicago truncatula* genomja több mint 600 különböző NCR peptidet kódol, de a növényi sejtekben termelődő peptidekből több mint 130-at a baktériumokból azonosítottak az Egység és a Proteomikai csoport munkatársai. Ezek a peptidok a rhizobiumok szimbiotikus formáinak, a bakteroidoknak a terminális differenciálódását irányítják. Bár *M. truncatula*-ban ilyen nagyszámú peptid termelődik, egyetlen peptid, az NCR169 hiánya a szimbiózis és a terminálisan differenciálódott bakteroidok kialakulásának elakadásához, valamint a szimbiotikus sejtek korai szenescenciájához vezet (PNAS 2015). Korábbi irodalmi adatokat megcáfolva a csoport kutatói kimutatták, hogy az ún. IRLC pillangósok minden ágára jellemző a terminális bakteroid differenciálódás, igaz, az azt kísérő morfológiai, méretbeli és genom méretbeli változások különböző mértékűek.

További összetett mikrobiális rendszereket is vizsgálnak, melyekben filogenetikailag távoli organizmusok (archaeák, baktériumok, eukarióta gombák és algák) molekuláris szintű interakcióit igyekeznek hasznosítani biohidrogén termelésre.

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. Kutatási területük a fehérjék kovalens, ún. poszt-transzlációs módosításainak analízise, jelentőségének megértése. Több száz ilyen módosítás ismeretes, de különös jelentősége van a foszforilációnak és a glikozilációnak. Érdekes módon ezek a módosítások sejten belül és kívül is jelen vannak, és ugyanazokat az aminosavakat változtatják meg. A sejten belüli foszforilációról régóta tudott, hogy jelátvivő szerepe van. Ez igaz a sejten belüli glikozilációra is, és számos megfigyelés jelzi, hogy ezek a módosítások kölcsönhatnak. Mostanában egyre több figyelem irányul a sejten kívüli módosításokra, mert kiderült, hogy a glikoziláció önmagában is, vagy a foszforilációval kölcsönhatásban fontos biológiai folyamatokat irányít.

A csoport foglalkozik mind foszforiláció, mind glikoziláció analízissel, és ez utóbbi területen nemzetközileg is elismert úttörőnek számít.

Szekvenáló Központi Laboratórium

Az SZBK központi laboratóriumként működő szekvenáló platform többféle szekvenáló módszer (Sanger, Illumina, IonTorrent) segítségével 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: 1) meghatározták számos *Propionibacterium* faj genomszekvenciáját, 2) optimalizálták a tenyésztési körülményeket és meghatározták egy ezidáig azonosítatlan baktérium genomszekvenciáját.

b) Tudomány és társadalom

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

Az Intézet 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 például az új genommodosítási módszerek és eszközök nyitotta új terápiás lehetőségek és a hozzájuk kapcsolódó potenciális etikai problémák. Elkészült a veszélyes influenzavírus mutánsokat előállító kutatások ellentmondásainak analízisét és a szabályozásra tett javaslatokat tartalmazó anyag. 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). Az ezekhez kapcsolódó rendezvényeken kutatóink számos előadást tartottak, illetve középiskolás és egyetemista kutató fiatalokat mentoráltak.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2015-ben

Egyetemi kapcsolatok (oktatás)

A különféle egyetemi tudományos együttműködési kapcsolatokon túl az intézet munkatársai számos oktatási feladatot is elláttak a beszámolási évben. Kiemelkedik a tárgyévben befejeződött, 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 készítettek oktatási anyagokat, és tartanak előadásokat. Az oktatási anyagok, összefoglaló munkák két kötetben jelentek meg, illetve ppt előadások

formájában is elérhetők. 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 25 diákkörös, 25 PhD hallgató és 4 doktorjelölt munkájának irányítása folyik az intézetben. 2015-ben 5 fő szerzett PhD fokozatot intézetünkben végzett munkájával. Két munkatársuk főállásban tanszékvezető egyetemi tanár ill. egyetemi docens a Szegei Tudományegyetem TTIK Biokémiai és Molekuláris Biológiai ill. Genetikai Tanszékén. Folytatódott az oktatási együttműködés a kolozsvári Babes-Bolyai Egyetem Genetika Tanszékével. Ennek keretén belül kutatóik részt vesznek BBE Magyar tagozatán a genetika tantárgy oktatásában.

Kutatási-fejlesztési együttműködések

A Biokémiai Intézet tudományos együttműködéseire elsősorban a kutatók személyes ismeretségein alapuló, a művelt téma specifikumainak megfelelő közös kutatások jellemzőek. Ezeket túl intézményesített kutatási és oktatási együttműködésnek fogható fel a több évtizedes kapcsolat több hazai kutatóhellyel és egyetemmel, különösen a Szegei Tudományegyetemmel (Természettudományi és Informatikai Kar, Általános Orvosi Kar). Kiemelkedő jelentőségű a beszámolási évben kezdődött, a molekuláris medicina hazai fejlesztését célzó, közös SZBK-SZTE-DE-SE EU Teaming pályázás, mely az első fordulót sikerrel vette. A pályázati folyamatban több kutató vezető szerepet játszik. További nagy volumenű GINOP-pályázatok kerültek beadásra az SZTE-vel közös projektekben. Főbb együttműködések egységenként:

Stresszbiológiai Egység

A Turku Centre for Biotechnology egyik laborjában az egyik kolléga olyan, a stresszféhrje génexpresszió szabályozásban központi szereppel bíró posztranszlációs módosulásokat tanulmányoz, amelyek alkalmasak originális stresszféhrje modulátor gyógyszerjelölt molekulák tömegspektrometriás azonosítására ill. fejlesztésére. A Stresszbiológiai csoport két tagja szervezője volt az elsőként Budapesten 2015 júliusában rendezett "Bioactive Lipids in Cancer, Inflammation and Related Diseases" c. nemzetközi konferenciának. A csoportvezetőt 2015 szeptemberében Argentínában az 50 éve nemzetközi lipid konferenciákat szervező lipitudományi társaság (ICBL) elnökévé választották.

Neurobiológiai Egység

Receptor komplexeken ható többfunkciós molekulákat állítottak elő lengyel és olasz együttműködések során. A lengyel partnerekkel való kapcsolattartást MTA-PAN akadémiák közötti kutatási együttműködés is támogatta. Az olasz partnerrel (Chieti-Pescara University) 2015-ben TAMOP támogatású együttműködési megállapodást kötöttek. A CNRS Funkcionális Genomikai Intézetével együttműködve a vazopresszin receptorok agyi eloszlását tanulmányozták. Ezek a receptorok a kognitív és viselkedési folyamatokat szabályozásában is részt vesznek, ezért pszichiátriai kórképekben fontos ismerni a megváltozott eloszlásukat. Az együttműködés keretében egy PhD hallgató 2016-ban a francia laboratóriumba látogat konfokális mikroszkópiás technikák elsajátítására. A Solvo Biotechnológiai Zrt-vel meglévő kutatás-fejlesztési együttműködés tovább bővült, újabb tríciummal jelzett vegyületeket állítottam elő a cég számára.

Eukarióta Génműködés-Szabályozás Egység

Az egység tagjai meghatározó szerepet játszottak az SZTE BSc és MSc szintű biológus képzésében és a Biológia Doktori Iskolájában oktatási programok vezetésével és fejlesztésével.

Szintetikus és Rendszerbiológiai Egység

A Számítógépes Rendszerbiológiai Csoport számos jelentős nemzetközi műhellyel tart publikációkban és kutatócserékben 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, Seqomics Kft.). A DNS-Fehérje Kölcsönhatások Csoport munkáját jelentős mértékben nemzetközi együttműködésben végzi. Egy ERA Chemistry-OTKA NN pályázat által támogatott projekt keretében egy külföldi PhD hallgató (Aachen) enzimsztítási módszereket tanult a szegedi laboratóriumban. A másik program (H2020 ITN) 2015-ben indult 15 résztvevő intézménnyel, nemzetközi hálózatot képezve PhD-hallgatók speciális képzésére. A Mikroszkópos Képanalízis Csoport szoros együttműködésben áll az ETH Zurich kutatóival, adatfeldolgozást biztosítva. A csoportvezető részmunkaidőben a Molecular Medicine Institute Finland intézetben tart fent testvércsoportot.

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). A közös munkát 2008 óta folyamatosan kétoldalú pályázatok támogatják, s számos közös publikáció jelent meg magas impakt-faktorú folyóiratokban. A nitrogénkötő szimbiózisok vizsgálatában elért eredményeinek elismeréseképpen az egység szervezi a tématerület egyik legnagyobb eseményét, az Európai Nitrogénkötő Kongresszust 2016-ban. Metagenomikai vizsgálataik (mikrobiális közösségek elemzése) révén számos hazai és külföldi kutatócsoporttal vannak munkakapcsolatban (Politechnica Egyetem, Temesvár; Nyugat-Magyarországi Egyetem, Szegedi Tudományegyetem).

Tömegspektrometria/Proteomika Központi Laboratórium

A laboratórium több Lendület kutatócsoport munkáját segíti: Juhász Gábor, Tusnády Gábor, Patócs Attila csoportjával is dolgoznak. Számos egyéb hazai együttműködés mellett nemzetközi munkákban foglalkoznak az extracelluláris glikoziláció tanulmányozásával. Két szoftver-fejlesztő csoporttal (Protein Metrics, San Carlos, CA és UCSF) is kapcsolatban állnak, glikopeptid-lekereső programjukat tesztelve, javítva. A laboratórium vezetője a Cold Spring Harbor Laboratory kéthetes Proteomikai tanfolyamának egyik vezető oktatója.

IV. A 2015-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 753,2 MFt volt (276,4 MFt külföldi, 476,8 MFt belföldi). Jelentős részt tesz ki a pályázati portfólióban a tematikus és posztdoktori OTKA-támogatás. A külföldi pályázatok közül kiemelkedett a Mikrobiális Evolúció Csoport 2015-ben indított ERC támogatása. A további, már futó pályázatok közül a legjelentősebbek a Mikrobiális Evolúció és a Gomba Genomika csoportok Lendület támogatásai; a Genomika Csoport ERC pályázattal rendelkezik.

Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok:

Stresszbiológiai Egység

Szerződés száma: TAMOP-4.2.2.D-15/1/Konv-2015-0016

Pályázat témája: Interdiszciplináris kutatói teamek felkészítése a nemzetközi programokban való részvételre a krónikus stresszhez és az öregedéshez kapcsolódó betegségek kezelésének új megközelítései területén

Tartama: 2015-05-01 / 2015-11-30

Összege: 80 000 000 Ft

Eukarióta Génműködés-Szabályozás Egység

Szerződés száma: OTKA K 116372

Pályázat témája: Hiszton acetiláció és ubikvitiláció szerepe és dinamikája *ecetmuslica* idegsejtekben

Tartama: 2016-01-01 / 2019-12-31

Összege: 39 918 000 Ft

Szintetikus és Rendszerbiológiai Egység

Szerződés száma: EU H2020-ERC-2014-CoG 648364 Resistance Evolution

Pályázat témája: Bacterial evolution of hypersensitivity and resistance against antimicrobial peptides – resistance evolution

Tartama: 2015-10-01 / 2020-09-30

Összege: 1 846 250 EUR

Szerződés száma: EU H2020-MSCA-ITN-2014 642691 EpiPredict

Pályázat témája: Epigenetic regulation of endocrine therapy resistance in breast cancer: A systems medicine approach to predict treatment outcome

Tartama: 2015-01-01 / 2018-12-31

Összege: 205 914 EUR

Szerződés száma: OTKA K 116455

Pályázat témája: A mikrobiális genomevolúció hipotéziseinek kísérletes ellenőrzése

Tartama: 2016-01-01 / 2019-12-31

Összege: 44 000 000 Ft

V. A 2015-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Buzás K., Marton A., Vizler Cs., Gyukity-Sebestyén E., Harmati M., Nagy K. et al.; Bacterial sepsis increases survival in metastatic melanoma: *Clamydophila pneumoniae* induces macrophage polarization and tumor regression, *J Invest Dermatol*, pii: S0022-202X(15)00328-0. (2015)
(<http://real.mtak.hu/30081>)
2. Györfy Z., Draskovits G., VERNYIK V., Blattner F.R., Gaál T., Pósfai G.; Engineered ribosomal RNA operon copy-number variants of *E. coli* reveal the evolutionary trade-offs shaping rRNA operon number, *Nucleic Acids Res*, 43:(3) pp. 1783-1794 (2015)
(<http://nar.oxfordjournals.org/content/43/3/1783>)
3. Horváth B., Domonkos Á., Kereszt A., Szűcs A., Ábrahám E., Ayaydin F. et al.; Loss of the nodule-specific cysteine rich peptide, NCR169, abolishes symbiotic nitrogen fixation in the *Medicago truncatula* *dnf7* mutant, *Proc Natl Acad Sci USA*, 112:(49) pp. 15232-15237 (2015)
(<http://real.mtak.hu/29732>)

4. Kalapis D., Bezerra A.R., Farkas Z., Horváth P., Bódi Z., Daraba A. et al.; Evolution of robustness to protein mistranslation by accelerated protein turnover, *Plos Biol*, 13:(11) p. e1002291. (2015)
(<http://journals.plos.org/plosbiology/article?id=10.1371/journal.pbio.1002291>)
5. Kohler A., Kuo A., Nagy L.G., Morin E., Barry K.W., Buscot F., et al.; Convergent losses of decay mechanisms and rapid turnover of symbiosis genes in mycorrhizal mutualists, *Nature Genetics*, 47:(4) p. 410-U176 (2015)
(<http://real.mtak.hu/29266/>)
6. Maróti G., Downie J.A., Kondorosi É.: Plant cysteine-rich peptides that inhibit pathogen growth and control rhizobial differentiation in legume nodules. *Curr Opin Plant Biol*, 26 57-63. (2015)
(<http://real.mtak.hu/29730/>)
7. Pál Cs., Papp B., Lázár V.: Collateral sensitivity of antibiotic-resistant microbes. *Trends Microbiol*, 23:(7) 401-407. (2015)
(<http://real.mtak.hu/29680/>)
8. Smith K., Li Y., Piccinini F., Csucs G., Balazs C., Bevilacqua A., Horváth P.; CIDRE: an illumination-correction method for optical microscopy, *Nature Methods*, 12:(5) 404-406. (2015) (<http://real.mtak.hu/29326/>)

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 2015-ben

Növényi és Mikrobiális Genetikai Kutatóegység

Lucerna Genetikai Csoport:

A pillangós modellnövény *Medicago truncatula* növényből előállított inszerciós mutánsparkból kiválasztott mutáns vonalak további vizsgálata, a mutáns gén azonosítása a szelektált szimbiotikus és gyökérfejlődési mutánsokban. (Forrás: TET_10-2011-03. 2015.04.30-ig)

Növényi gének azonosítása, melyek szerepet játszanak a sikeres rhizobiális infekció lezajlásához elengedhetetlen növényi védekezési reakciók elnyomásában. (Forrás: OTKA NK105852 pályázat)

Nemesített borsó vonalak jellemzése molekuláris markerekkel. A borsó egyik vadon élő rokonának, a *Pisum elatius* fajnak a hazai gyűjtése, jellemzése molekuláris markerekkel. (Forrás: PEASEMAKERS, Hungary-Serbia IPA Cross-border Co-operation Programme)

Emlőssejt Kutatóegység

Limfocita Jelátviteli Csoport:

A systemás lupus erythematosus pathomechanizmusának feltárása, különös tekintettel a sejt felszíni glikozilációra, a Gal-1 kötő struktúrák változására.

A Gal-1 targetálására alkalmas új szintetikus Anginex analógok funkcionális vizsgálata.

Ló és kutya orthopédiai betegségek kezelésére alkalmas mesenchymalis őssejt terápiás protokoll kidolgozása.

Mesterséges Kromoszóma és Őssejt Kutató Csoport:

A CTCTrap pályázat keretében korábban előállított sejt vonalakkal egérmodell kísérletek végrehajtása. Sejt szorter alapú detektáló rendszer beállítása a keringő tumorsejtek kimutatására. Humán eredetű keringő tumorsejtek NSG egérbe oltása és a daganatsejtek kitenyésztése, majd további vizsgálata. A CTC kitenyésztési Standard Operating Procedure kidolgozása.

Egér zsírossejtek izolálása, tenyésztése, kromoszómaszám vizsgálata, sejt szorter alapú jellemzése felszíni markerek alapján, különböző sejt típusokká differenciáltatása és közvetlen vagy közvetett módosítása emlős mesterséges kromoszómákkal. Normál kariotípusú és hipotetraploid kariotípusú zsírossejtek összehasonlítása transzkriptóm analízissel.

Embrionális és Indukált Őssejt Csoport:

Pluripotens őssejtek neurális és szívizom irányú elköteleződésének vizsgálata valamint a Rybp polycomb fehérje e folyamatokban játszott szerepének pontos behatárolása egér őssejtes modellrendszer felhasználásával.

Az Rybp mutáns őssejtekből származó szív és neurális progenitor sejtek jellemzése.

Az Rybp gén fejlődésbiológiai szerepének meghatározása, in vivo egérmodellen.

Genom Instabilitás és Karcinogenezis Kutatóegység

DNS Reparáció Csoport:

Az élesztő Defl fehérje korábbi részletes jellemzése során kimutatták, hogy a fehérje hiányában a mutagenesis megszűnése mellett egyes rekombinációs folyamatok is zavart szenvednek. A csoport fő feladata a Defl fehérje rekombinációs folyamatokban betöltött esetleges szerepének kimutatása, jellemzése. (Forrás: OTKA K109521)

Mutagenesis és Karcinogenezis Csoport:

A Mutagenesis és Karcinogenezis Kutatócsoport folytatja a homológ rekombináció és a DNS hibatolerancia gének azonosítását és jellemzését és eredményeik publikálását. Új tudományos projektként a Rad18- a Fanconi anémia- és a BRCA-útvonalak molekuláris kapcsolatainak feltérképezésére során azonosított új génekre kíván fókuszálni, amelyek reményeik szerint potenciális tumor terápiás célpontok is lehetnek. (Forrás: GOP1.1.1. 11-2011-0026; GOP1.1.1. 11-2012-0030; OTKA NK 101225)

Tumor Genom Kutató Csoport:

2015-ben folytatja a transzgenikus egér szerv modell rendszer fejlesztését a pontos tervezhetőség és egyszerű használhatóság irányába. Ebből a célból a már kifejlesztett eljárásba integrálják az irányított Crispr/Cas9 nukleáz alapú génbeviteli technológiát is. (Forrás: FP7-PEOPLE-2011-CIG, 304077, Akadémiai Csoportindítási Támogatás)

Immunológiai Kutatóegység:

Immunológiai Csoport:

A *Drosophila* sejt immunválaszában résztvevő Nimrod fehérjecsalád és kromoszómaregión funkcionális analízise. A *Drosophila raspberry* génnek a sejt közvetítette immunválaszban betöltött szerepe

A citonémák sejt-sejt kommunikációban betöltött szerepének a vizsgálata *Drosophila* immunsejteken

A *Drosophila ananassae* sokmagvú óriás-vérsejtjeinek funkcionális jellemzése. A házi méh vérsejt antigénjeinek és sejt közvetítette immunitásának a vizsgálata

(Forrás: OTKA: NK-101730)

Fejlődésgenetikai Kutatóegység:

Aktin Sejtváz Szabályozási Csoport:

Az axon növekedés folyamatának vizsgálata, az aktin és mikrotubulus sejtváz összehangolt működésének feltérképezése. A navigációs jelátviteli utak és a sejtváz effektorok közötti szabályozási kapcsolatok vizsgálata. A szinapszis képződés vizsgálata a lárvális neuromuskuláris kapcsolatok területén. (KTIA_NAP_13-2014-0007)

A szarkomerikus aktin filamentumok képződésének és a szarkomer összeszerelődés mechanizmusának vizsgálata. A DAAM és a SALS fehérje közötti kölcsönhatások vizsgálata, és a SALS fehérje szerkezet-funkció analízise. (OTKA K109330)

Kromatinszerkezet és Génszabályozási Csoport:

Folytatják a *bx* és *bx_d* régióban lévő kromatinszerkezeti elemek vizsgálatát, pótolják és kiegészítik a publikáláshoz még szükséges, hiányzó adataikat.

A két bináris aktiváló rendszert egyszerre alkalmazva tovább tanulmányozzák az *Ubx* gén két szabályozó régiójának egymás kromatinszerkezetére gyakorolt hatását különböző színű fluoreszcens fehérjék segítségével. (Forrás: OTKA K 83948)

Drosophila Ivarsejt Fejlődési Csoport:

A felnőtt *Drosophila* nőstény ősvarsejt niche-ét alkotó sejtípusok leszármazási viszonyainak tisztázása.

A small *ovary gén* részletes genetikai jellemzése, az ősvarsejt nich fejlődésében, működésében betöltött szerepének tisztázása

A dUTP-áz szerkezet funkció vizsgálatára alkalmas *in vivo* eszközrendszer megteremtése. (Forrás: OTKA NK84121)

Drosophila Sejtmagi Aktin Csoport:

A Moesin fehérje sejtmagi importjának vizsgálata, a magi importhoz szükséges fehérje motívumok azonosítása.

A Moesin fehérjének a transzkripcióban, illetve az mRNS exportban betöltött szerepének vizsgálata.

Sejtmagi export szignállal *in situ* jelölt aktin és moesin géneket hordozó *Drosophila* egyedek fenotípus analízise, a két fehérje magi funkciójának tisztázása céljából. (Forrás: OTKA K108538)

Funkcionális Genomika Laboratórium:

A digitális PCR technika minél szélesebb körben történő alkalmazása, elsősorban egy sejtől származó minták miRNS és mRNS szintjének precíz meghatározására, valamint ritka DNS mutációk vagy epigenetikai változások kimutatására, illetve kvantitálásra.

Az Alzheimer kór különböző egérmodelljeiből származó agyminták nagy áteresztőképességű, valamint fókuszált genomai elemzése. Különböző agyterületek specifikus elváltozásait és gyógyszerre adott válaszainak összehasonlító elemzése.

II. A 2015-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Növényi és Mikrobiális Genetikai Kutatóegység

Lucerna Genetikai Csoport:

A biológiai nitrogénkötés szimbiotikus formája, nemcsak az ökoszisztémák nitrogénkörforgásának jelentős részét biztosítja, hanem fontos része a jövőben fenntartható mezőgazdasági termelésnek is. Számos növényi gén ismert már, melyek fontos szerepet játszanak a folyamat kialakításában. A kutatócsoportban korábban több száz inszerciós *Medicago* mutáns vonalon végzett fenotipikus kiértékelések, genomai szekvenciák bioinformatikai elemzése és genetikai vizsgálatok révén két mutáns vonalban sikerült azonosítani a szimbiózisban szerepet játszó új növényi géneket. Ezek részletes vizsgálata folyamatban van.

A növényeknek a betegségeket okozó mikroorganizmusokkal szemben alkalmazott védekezési mechanizmusa a szimbiózis során megváltozik, és ennek genomai szintű vizsgálatához beállítottak egy kísérleti rendszert, melynek során a szimbióta baktériummal történő inokulálás után egy patogén baktériummal is fertőzik a *Medicago* gyökereket. Nemesített borsó vonalakat jellemezték molekuláris markerekkel. A borsó egyik vadon élő rokonának, a *Pisum elatius* fajnak egyedeit begyűjtötték, és ezeket molekuláris markerekkel jellemezték.

Emlőssejt Kutatóegység

Limfocita Jelátviteli Csoport:

A kutyák egyik nagy esetszámot érintő örökletes fejlődési rendellenessége a könyökízületi diszplázia. A kutatócsoport kidolgozott egy mezenhimális őssejt alapú gyógyászati eljárást, melynek segítségével a könyök ízületi diszplázia hatékonyan gyógyítható. A kutatási eredményük alapján egy szabadalmi bejelentés született. A szabadalom címe: *Eljárás és készítmény ízületi diszplázia és más orthopédiai betegségek kezelésére*. A szabadalomtulajdonosa az MTA SZBK és a Deltabio2000 kft.

Mesterséges Kromoszóma és Őssejt Kutató Csoport:

Keringő tumorsejtek kimutatásához és vizsgálatához egérmodell kísérleteket végeztek. Ehhez különböző daganatos sejtvonalakat állítottak elő, amelyek stabilan jelölő fehérjét expresszáltak. A jelölt sejtvonallal beoltott egerek véréből sikerült a jelölt keringő tumorsejteket sejtiszorítással, valamint lágy agar technológiával kimutatni és matrigélre oltással szaporítani. Az eljárás alapján Standard Operating Procedure-t dolgoztak ki. Az egér rendszerben kidolgozott eljárást humán keringő tumorsejt mintákon is alkalmazták. EU7-es konzorciumi partnerektől (Istituto Oncologico Veneto, Padova, Italy) és angol partnerektől (Institute of Cancer Research, Royal Cancer Hospital, London, England) kapott humán keringő tumorsejteket egerekbe oltották és tenyésztik további vizsgálatokhoz. A kísérleteknek igen jelentős humán egészségügyi vonzata van: az egerben felszaporított és matrigélen továbbtenyésztett nagy mennyiségű humán tumor sejtek lehetőséget biztosítanak arra, hogy a sejteket szekvenálásnak, transzkriptomikai, proteomikai és lipidomikai analízisnek vessék alá. A módszer a személyre szabott tumor terápia alkalmas eszköze lehet.

Embrionális és Indukált Őssejt Csoport:

Az őssejtkutatás egy, az orvoslás klinikai gyakorlatát megalapozó rohamosan fejlődő tudományág, amely hosszútávon a betegségek vagy traumák miatt elvesztett szövetek regenerálását teszi majd lehetővé illetve az orvoslás egyéb területein például az egyénre szabott tesztrendszerek és terápia kialakítása terén is áttörést hozhat. A pluripotens őssejtek szivizom irányú elköteleződésének vizsgálata során kimutatták, hogy az Rybp polycomb fehérje nélkülözhetetlen a funkcióképes, dobogó kardiomiociták kifejlődéséhez. A Rybp és az általa szabályozott gének közötti kölcsönhatások feltérképezése folyamán több Rybp target gént azonosítottak. Kimutatták, hogy az Rybp hiányában az őssejtekből több neurális progenitor származik, mint a vad típusból. Továbbá kimutatták, hogy az indukált pluripotens őssejteknek képesek elősegíteni a gerincvelő sérült patkányok mozgató idegsejtjeinek regenerálását. A regenerációt az indukált pluripotens őssejteknek neurotrofikus és citokin modulátor hatása együttesen idézte elő, ami hozzájárult a sérült motoneuronok reinnervációjához ezáltal a sérült gerincvelő funkciók helyreállításához.

Genom Instabilitás és Karcinogenezis Kutatóegység

DNS Reparáció Csoport:

A csoport korábban kimutatta, hogy a Defl fehérje hiányában a mutagenesis teljesen megszűnik élesztő modell rendszerben. A beszámolási időszakban a csoport célja volt bizonyítani, hogy a mutagenesis folyamatához nélkülözhetetlen Defl fehérjének szerepe van a homológ rekombináció folyamatában is. Kísérleteik ezt korábbi munkáikból adódó feltevést megerősítették. Munkájuk során azt a további jelentős felfedezést tették, hogy bizonyos rekombinációs fehérjék hiányában a mutagenesis akkor is folyik, ha a Defl nincs jelen. Újszerű eredményeik arra utalnak, hogy a rekombináció és a mutagenesis szabályozása a korábban feltételezetténél jóval szorosabban összefüggő folyamatok.

Mutagenesis és Karcinogenesis Csoport:

A csoport kutatásainak középpontjában a genom stabilitását biztosító mechanizmusok és a tumorok kialakulása során fellépő nagyfokú genom instabilitás molekuláris hátterének vizsgálata áll. A DNS szerkezetében bekövetkező hibák, ha nem javítódnak ki, az DNS szál-törésekhez, kromoszóma-átrendeződésekhez és végső soron tumorok kialakulásához vezethet. A humán sejtekben lévő HLF1 fehérje számos tumortípusban inaktív, és hiánya növeli a kromoszóma-rendellenességek gyakoriságát, jelezve a genom stabilitásában és a tumorsuppresszióban betöltött jelentőségét. A csoport megvizsgálta és bizonyította a HLF1 fehérje *in vivo* szerepét a posztreplikációs repair DNS-hibajavítási folyamatban és jellemezte különböző doménjeinek szerepét. A sejtek által a DNS-károsodásra adott egyik válasz, a transzléziós szintézis (TLS), melynek során specializálódott DNS polimerázok lehetővé teszik a sérült templáton történő DNS szintézist. A csoport részt vett a pol. éta transzléziós polimeráz vizsgálatában és kimutatta, hogy a fehérjében lévő F1 motívum szükséges UV besugárzást követően a sejtek DNS szintéziséhez és túléléséhez, a hatékony TLS komplex kialakításához.

Tumor Genom Kutató Csoport:

A csoport célja a rák kialakulásának valószínűségét és a kialakult betegség agresszivitását növelő genetikai elváltozások azonosítása. Az ún. „mutátor” gének a rák kialakulásának központi szereplői, ugyanis a bennük létrejövő mutációk a genom stabilitását ássák alá, ami újabb mutációs eseményeket indít el. A csoport a „mutátor” mutációk új típusainak azonosítására és jellemzésére egy olyan általuk kifejlesztett májregeneráción alapuló szomatikus génbeviteli módszert használ egér modellben, amely a kísérletes májrák indukciójára, vizsgálatára kiválóan alkalmas. 2015 folyamán a csoport elnyerte a Magyar Tudományos Akadémia Lendület II. pályázatát. A Lendület II. pályázat keretében a csoport egy az ember és az emlősök szervezetében egyaránt jelen lévő potenciális „mutátor” rendszernek, a LINE-1 retrotranszpozon rendszernek, a rákbetegség kialakulásában betöltött szerepét vizsgálja. Az elmúlt évben sikeresen beállítottak egy *in vivo* forward genetikai szűrési eljárást, amely lehetővé teszi a LINE-1 retrotranszpozonok aktivitását kontrolláló mechanizmusok részletes feltárását. Előzetes eredményeik a LINE-1 retrotranszpozíciót megfékező eddig még feltáratlan védelmi vonalak jelenlétére utalnak. Munkájuk hosszú távon hozzájárulhat a rákos megbetegedések sikeres megelőzéséhez illetve a már kialakult betegség hatékonyabb kezeléséhez.

Immunológiai Kutatóegység

Immunológiai Csoport:

A csoport távlati célja az evolúciósan konzervált életfolyamatnak a veleszületett immunitásnak genetikai és sejtbiológiai vizsgálata rovar modell rendszereken. Részletesen tanulmányozzák a veleszületett immunfolyamatok alapjelenségeit, a fagocitózist, az enkapszulációt, az immunsejtek kommunikációját és differenciációját. Megállapították, hogy a *Drosophila melanogaster* Nimród fehérjecsaldába tartozó Eater fehérje szerepet játszik az ún. szeszilis vérsejtképző szövet szerkezetének a kialakulásában és fenntartásában. Kimutatták, hogy a fagocitózist és sejt-adhéziót szabályozó fehérjéket kódoló *nim*- régióban azonosított *Vajk* gének a kutikulában fejeződnek ki. Sejtbiológiai analízissel kimutatták, hogy a szeszilis immunszövet sejtjeiben az immunindukciót követően citoplazmahidak, ún. citonémák alakulnak ki, melyeknek feltehetően a sejtek közötti kommunikációban van szerepe. A citonémák vizsgálatára alkalmas, fotokonvertálható molekula működésén alapuló transzgenikus rendszert hoztak létre. Tisztázták a *raspberry* fehérje központi szerepét a paraziták elleni sejt közvetítette immunválasz szabályozásában. A *Drosophila ananassa* sokmagvú óriás vérsejtjeinek vizsgálatára alkalmas molekuláris genetikai rendszert

fejlesztettek, melyhez létrehozták a szükséges vektorokat és megkezdték a vektorok embriókba történő injektálását. A mézelő méh véresejtjeinek jellemzésére alkalmas immunológia panelt hoztak létre.

Fejlődésgenetikai Kutatóegység

Aktin Sejtváz Szabályozási Csoport:

A csoport kutatási témája a neuronális sejtváz szabályozásának vizsgálata *Drosophila* modell rendszerekben. Vizsgálataik célja az axonális aktin sejtváz, az axon növekedési kúp és a szinaptikus sejtváz jobb megismerése. Korábban azt találták, hogy a formin fehérjecsaldba tartozó DAAM fehérje a neuron nyúlványok navigálását irányító szöveti polaritási (PCP) jelátviteli úttal együttműködve irányítja a gombatest axonok növekedését. Az elmúlt év során a PCP útvonal és a DAAM molekuláris működésmódját elemezték. Megállapították, hogy a DAAM fehérje az aktin sejtváz mellett a mikrotubulusokhoz is közvetlenül képes kötődni, valamint hogy a kötődésnek mikrotubulus stabilizáló hatása van. A DAAM szerepét a szinaptikus sejtváz szabályozásában is kimutatták, megállapították, hogy ez a formin elősegíti a szinaptikus boutonok képződést. További fontos eredményük, hogy a DAAM fehérje a szinaptikus aktív zónák kialakulásában és működésében is részt vesz.

Kromatinszerkezet és Génszabályozási Csoport:

A csoport kutatási területe a homeotikus *Ubx* gén szabályozóelemeit felépítő, különböző funkciókat ellátó cisz-hatású kromatinszerkezeti elemek, promóter upstream régiók, enhanszerek, polycomb response element-ek, trithorax response element-ek, szigetelő elemek működésének tanulmányozása *Drosophila*-ban. A homeotikus fenotípusok megfigyelése és immunhisztokémiai módszerek mellett, alkalmasan beépített markergének keltette fluoreszcencia segítségével közvetlenül tanulmányozzák az előidézett lokális kromatinszerkezeti változásokat. Vizsgálataik során a promótereknek az enhanszer elemekért való kompetícióját írták le. A kompetíció mechanizmusának feltárására izolátor régiót építettek be a kompetáló promóterek közé. Megállapították, hogy a PRE-közeli P-elem promóter az *Ubx* promóterhez való kapcsolódás nélkül is, eredeti helyén, hatékonyan kompetál a vele azonos doménben lévő enhanszerekért. Kísérleteik során az uralkodó tudományos nézetet is nagymértékben befolyásolható eredményhez is jutottak, miszerint a polycomb response elementek hatása függ a doménon belüli pozíciótól.

Drosophila Ivarsejt Fejlődési Csoport:

A csoport fő kutatási iránya az ivarsejt fejlődést szabályozó biológiai folyamatok kutatása *Drosophila* modell organizmuson. A *Drosophila* ovárium az őssejtkutatás egyik elfogadott modellrendszere, melynek kitüntetett szerepe van az őssejteket körülvevő testisejt-környezet az ún. niche vizsgálatában. A beszámolási időszakban, a csoportban sejtvonal jelölő kísérleti rendszert hoztak létre, mellyel az ovárium ősvarsejt niche-ét alkotó sejt típusok leszármazási viszonyait vizsgálhatják. A korábban a csoport által azonosított small *ovary* génről megállapították, hogy az ovárium őssejt niche sejtekben betöltött egyik biológiai szerepe a mozgó genetikai elemek szupressziója. A dUTP-áz fehérje szerkezet-funkció vizsgálata során megállapították, hogy a fehérje magi lokalizációja, valamint a *Drosophila* specifikus terminális domain nem szükséges az enzim funkció betöltéséhez. Kimutatták, hogy a homotrimer enzim trimer formában transzportálódik a magba. Interallélikus komplementációval a trimer enzim stabilitását befolyásoló hipomorf allélokot jellemezték.

Drosophila Sejtmagi Aktin Csoport:

A csoport az aktin kötő, evolúciósan konzervált Moesin és aktin fehérjéknek az interfázisos sejtmag működésében betöltött szerepét tanulmányozza. A csoport az év során kimutatta, hogy a Moesin szabályozott, aktív módon jut a sejtmagba, és azonosította a fehérje sejtmagi lokalizációs szignálját. Biokémiai és sejtbiológiai módszerekkel is megerősítették, hogy a Moesin az mRNP komplexek tagjaként részt vesz az mRNS exportban. A Moesin és aktin gének *in situ* módosítása révén termelődő, nukleáris export szignállal jelölt fehérjék sejtmagi funkcióinak felderítését is elkezdték.

Lendület Drosophila Autofágia Csoport:

A csoport 2015-ben az MTA Lendület pályázatával alakult meg. A csoport fő kutatási tevékenysége a sejtek homeosztázisát fenntartó evolúciósan konzervált autofágia kutatása *Drosophila* modellszervezeten. A beszámolási időszakban megtörtént a csoport laborhelyiségeinek felújítása és berendezése, valamint 6 új munkatárs felvétele. Elkészültek a Lendület pályázatban tervezett kísérletekhez szükséges transzgenikus *Drosophila* törzsek, melyeket proteomikai vizsgálatokra fognak használni. Elkészültek a nyálmirigyben található szekréciós granulumok lebontásának vizsgálatához szükséges törzsek. Az autofág gének és az *UV radiation resistance-associated gene* *Drosophila* bél őssejtekben játszott szerepéről elkészült az első kézirat, amit szeretnének leközzölni.

Funkcionális Genomika Laboratórium:

A csoportnak sikerült először kimutatnia a Semmelweis Egyetem Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézetével, valamint a Szegedi Egyetem Biokémiai Intézetével együttműködve, hogy a különböző ásványi anyagokat, vitaminokat és nyomelemeket tartalmazó preparátummal történő kezelés mind az egészséges, mind a cukorbetegé tett patkányok szívében génkifejeződési változást okozott. Több olyan gént sikerült azonosítani, melyek a szívhipertrofiával és az immunválasszal voltak kapcsolatba hozhatók. A csoport tovább folytatta egyedi neuronok, neuron csoportok jellemzését egy sejt érzékenységgű, digitális valós-idejű PCR technológia alkalmazásával. Ennek a Szegedi Egyetemmel kollaborációban egyedülálló módon, agyödémát és megnövekedett agyúri nyomást szenvedő páciensekből izolált sejtek mRNS génaktivitás meghatározását végezték el, és több olyan génmarkert sikerült azonosítaniuk, melyek mind diagnosztikai, mind terápiás céllal felhasználhatók lesznek.

b) Tudomány és társadalom

A Mutagenézis és Karcinogenezis csoport tagjai a IV. Nobel-díjasok – Tehetséges Diákok Találkozóján tartottak népszerűsítő előadásokat. Részt vettek az „1001 arcú fehérjék” fehérjetudományi szakkönyv létrehozásában, a „Rekombinázzok” fejezet megírásával.

Az Aktin Sejtváz Szabályozási Csoport vezetője népszerűsítő előadást tartott a Szegedi Orvosbiológiai Kutatások Jövőjéért Alapítvány szervezésében megrendezett Szent-Györgyi Ifjak, Diákok, Tanárok és Mentorok találkozóján.

Az Immunológiai Csoport tagjai a Magyar Biológiai Társaság Szegedi Csoportjának égisze alatt népszerűsítő előadások szervezésében vettek részt.

A Drosophila Ivarsejt Fejlődési Csoport tudományos főmunkatársa a SZAB Genetikai Munkabizottság elnökeként részt vett a 2015. évi Magyar Tudomány Ünnepe eseménysorozat szegedi eseményeinek szervezésében, ahol intézetünk két fiatal kutatója nyilvános előadást tartott.

A Lendület Drosophila Autóféria Csoport vezetője az ELTE Bolyai Szakkollégiumában tartott ismeretterjesztő előadást a “*Drosophila* kutatások szerepe az emberi betegségek megértésében” címmel.

Az intézet kutatói rendszeres résztvevői a nagyközönség számára szervezett “Kutatók éjszakája” c. eseménynek, valamint az „*Agykutatás hete*” c. tudomány népszerűsítő rendezvénynek is, ahol középiskolai diákok számára laborbemutatót, gyakorlatot tartottak.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2015-ben

A Lucerna Genetika Csoport kutatói Magyar-Francia kétoldalú együttműködés keretén belül (ISV CNRS, Gif-sur-Yvette) közös pályázaton alapuló tudományos munkát végeztek (magyar résztvevő partnerek: MBK Gödöllő, SZBK Biokémiai Intézet). Tovább erősítették kooperációjukat a Sainsbury Laboratory-val, a patogén mikrobák növényekre gyakorolt hatását vizsgáló kutatócsoporttal, University of Cambridge, UK.

Az Embrionális és Indukált Pluripotens Óssejt Csoport együttműködést folytat az MTA-SZTE Keringéscsökkentő Kutatócsoporttal és a Spanyol Tudományos Akadémia kutatójával, (Centro de Investigaciones Biológicas, Madrid)

A DNS Reparáció Csoport a Genfi Egyetem laboratóriumával indított szorosabb együttműködést.

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 Intézetével.

A Drosophila Sejtmagi Aktin Csoport tagjai az év folyamán közös munkákat kezdtek el az SZTE Biotechnológiai Tanszék és további MTA SZBK laboratóriummal. Laboratóriumukban Kaliforniai Egyetem (USA) kutatói tettek látogatást.

A Funkcionális Genomika Csoport tagjai több hazai egyetemmel végeznek közös kutatást, többek között a Semmelweis Egyetem Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézetével, az ELTE Genetika Intézetével és az SZTE Élettani Intézetével.

Oktatási tevékenység:

Kutatóik rendszeresen oktatnak a Szegedi Tudományegyetem MSc/PhD kurzusain. Az SZTE Genetikai Tanszéke által szervezett „Genetikai forradalom a XXI században” című előadássorozaton senior kutatóink tartottak előadást.

Tovább folytatódik a Szegedi Tudós Akadémia (SZTA) tehetséggondozó programja, melyben intézetünk négy kutatócsoportja vesz részt. Ennek keretében a Szent-Györgyi Diákok gyakorlati képzését segítik.

A Lucerna Genetikai Csoport két francia diákot fogadott 3 hónapra, akik sikeresen teljesítették szakmai gyakorlatukat, hazautazásuk után diploma dolgozatukra mindketten kiváló minősítést kaptak.

Az Embrionális és Indukált Pluripotens Óssejt Csoportban egy Stipendium Hungaricum ösztöndíjas PhD hallgató képzése folyik.

Az európai „Joint Program for European Medical Studies” (JPEMS) program keretében a Tumor Genom Kutató Csoport 2015 folyamán két külföldi orvostanhallgató továbbképzésében vett részt.

Kutatói mobilitás:

Külföldről érkezett vendégelőadók:

Stockholm Universitet, Svédország; LMU München, Németország; Freie Universität, Németország, University of Cambridge, Anglia; Centro de Investigaciones Biológicas, Madrid, Spanyolország; National Center for Biotechnology Information, USA; University of California, Irvine, USA; University of Minnesota, USA

Külföldi tanulmányutak:

Hosszú tanulmányutak:

Két posztdoktor vett részt hosszabb tanulmányúton: egyikük EMBO Short Term ösztöndíjjal 3 hónapot töltött a EMBL egyik Heidelbergi laboratóriumában, másik posztdoktoruk kétszer 1 hónapig tartózkodott a Cseh Tudományos Akadémia Biológiai Központjában. Intézetük egyik további posztdoktora több éve az IFOM Onkológiai Intézetében, Olaszországban tartózkodik.

Rövid tanulmányutak:

Kutatóik meglátogatták Freie Universität (Berlin) genetikai laboratóriumát, ahol előadást tartottak valamint STED mikroszkópos kísérleteket végeztek. PhD hallgatójuk a „Fiatal kutatói mobilitás” pályázat segítségével két hetet töltött a Genfi Egyetem laboratóriumában, ahol a ChIP technikát tanulta meg.

Tudományos rendezvények szervezése:

A Genetikai Intézet vezető kutatóinak társszervezésében második alkalommal került megrendezésre a legnagyobb hazai élettudományi konferencia, „*Molekuláris Élettudományi Konferencia 2015*” címmel. A háromnapos rendezvényen a közel 400 résztvevő, 92 előadást hallgathatott meg. (<http://www.hunlifesci.hu/>)

Tizennegyedik alkalommal rendezték meg a Genetikai Intézet szokásos szeptemberi konferenciáját „*Genetikai Műhelyek Magyarországon*” címmel. Konferenciájuk több mint egy évtizedes múltat tekint vissza. Ez idő alatt sikerült eredeti szándékaikat megvalósítani: országos szakmai fórumot biztosítanak a genetikai kutatással foglalkozó szakembereknek és bemutatkozási lehetőséget teremtenek a pályafutásuk elején álló, tehetséges fiataloknak. Az egynapos rendezvény történetében a tavalyi részvétel kiugróan magasnak számított 300 fővel. A tudományos program 20 előadással zárult. Ezen a konferencián lehetőséget biztosítanak a videoposzteres megjelenési formának is. (<http://group.szbk.u-szeged.hu/minikonf/>)

A Mutagenézis és Karcinogenezis Csoport és a DNS Reparációs Csoport tagjai szervezésében 2015 őszén, a Szegedi Biológiai Kutatóközpont adott otthont a „6th Central European Genome stability and Dynamics Meeting” elnevezésű rendezvénynek. A kétnapos nemzetközi eseményen neves közép-európai kutatóintézetek munkatársai vettek részt. A találkozón 76 résztvevő volt és 19 előadás hangzott el.

IV. A 2015-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

LP2015-5/2015:

MTA Lendület Pályázat: A genomi plaszticitás új dimenziója és a rák kialakulása közötti kapcsolat vizsgálata. Támogatás összege: 250 000 eFt

LP2014-2/2015:

MTA Lendület Pályázat: Az autofágia szerepe és szabályozása Drosophila-ban.

Támogatás összege: 30 000 eF

HUSRB/1203/214/123:

An interdisciplinary research on the past and present of legumes for a higher and sustainable protein production to the benefit of both Pannonian and European farmers in the future.

Támogatás összege: 117 000 EUR

OTKA K 117010:

A Drosophila petefészkek összejt niche kialakulása és működése.

Támogatás összege: 44 000 eFt

MTA SZBK-SZTE:

Kiválósági pályázat, melynek során a Funkcionális Genomika csoport tovább folytatja azon technikai optimalizálási módszereit, amellyel egyedi sejtek génexpressziós vizsgálata válik lehetővé. A pályázat keretén belül lézerdisszekcióval nyert sejtek egysejt genomikai vizsgálatát célozta meg a csoport.

TÁMOP-4.2.6-15/1-2015-0002:

„Egészségtudományi, egészségipari tudáshálózat a Dél-Alföldi régióban a molekuláris medicina innovációs környezetének megteremtése” című pályázatban, a Funkcionális Genomikai Csoport tagjai részt vettek a klinikai és patológiai minták genomikai vizsgálatokra történő standardizált protokollok kidolgozásában. Támogatás összege: 100 076 eFt.

V. A 2015-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Achar Y., Balogh D., Neculai D., Juhasz S., Morocz M., Gali H., et al.; Human HLTF mediates postreplication repair by its HIRAN domain-dependent replication fork remodelling, *Nucleic Acids Research*, 43:(21) 10277-10291. (2015) (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=26350214&dopt=Abstract)
2. Gombos R., Migh E., Antal O., Mukherjee A., Jenny A, Mihaly J.; The Formin DAAM Functions as Molecular Effect.or of the Planar Cell Polarity Pathway during Axonal Development in Drosophila, *Journal of Neuroscience*, 35:(28) 10154-10167. (2015) (<https://vm.mtmt.hu/kommunikacio/index.php?menuid=541&dbid=36&id=29683>)
3. Márkus R., Lerner Z., Honti V., Csordás G., Zsámboki J., Cinege G., et al.; Multinucleated Giant Hemocytes Are Effector Cells in Cell-Mediated Immune Responses of Drosophila, *Journal of Innate Immunity*, 7:(4) 340-353. (2015) (<https://vm.mtmt.hu/kommunikacio/index.php?menuid=541&dbid=36&id=29315>)
4. Szabo E., Fajka-Boja R., Kriston-Pal E., Hornung A., Makra I., Kudlik Gy., et al.; Licensing by Inflammatory Cytokines Abolishes Heterogeneity of Immunosuppressive Function of Mesenchymal Stem Cell Population, *Stem Cells and Development* 24:(18) 2171-2180. (2015) (<https://vm.mtmt.hu/kommunikacio/index.php?menuid=541&dbid=36&id=28815>)

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 2015-ben

Az intézet munkatársai által a 2015-ös év során végzett kutatások legfontosabb területei a folyamatban levő projektekhez kapcsolódóan az alábbiak voltak:

- Növényi fotoreceptorok és jelátviteli folyamatok 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- és szárazság stresszhatásaira
- 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-stressz tűrését meghatározó molekuláris tényezők azonosítása és jellemzése
- Biotechnológiai eljárások kidolgozása fokozott biomassza termeléssel, illetve stressz-rezisztenciával rendelkező növények előállítására

II. A 2015-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

A 2015-ben végzett kutatómunka eredményeit a Növénybiológiai Intézet munkatársai 47 idegen nyelvű nemzetközi tudományos folyóiratban megjelent cikkben, és 5 idegen nyelvű könyvfejezetben publikálták. A publikációk összesített impakt faktora 201 (2014-es).

A *növényi fotoreceptorok által szabályozott molekuláris mechanizmusok* vizsgálata számos fontos, új eredményt hozott. Közülük a legjelentősebb a PNAS-ben került közlésre. Kimutatták, hogy a foszforiláción túlmenően a fitokróm-B fotoreceptor működését egy másik fajta poszt-transzlációs módosítás, nevezetesen a sumoiláció is negatívan szabályozza. Kimutatták azt is, hogy e két típusú poszt-transzlációs módosítás egymástól eltérő mechanizmusok segítségével szabályozza a fény indukálta jelátviteli lánc hatékonyságát, azaz a fényfüggő növényi egyedfejlődést. A fitokróm-B foszforilációját vizsgálva leírták, hogy a virágzás idejét a fotoreceptor reverzibilis foszforilációja milyen molekuláris történések révén szabályozza. Ez utóbbi munka egy kb. tíz éve vitatott jelenség molekuláris hátterét is tisztázta mivel bizonyítani tudták, hogy miért okoz hasonló korai virágzást a fitokróm-B hiánya valamint annak abnormálisan magas szintű expressziója.

A *fotoszintetikus apparátus működésének és szerkezetének vizsgálata* során az intézet munkatársai femtoszekundumos multidimenziós spektroszkópiai módszerekkel elsőként azonosítottak egyes energiaátadási útvonalakat a növényi fénybegyűjtő komplex II (LHCII) pigment molekulái között fiziológiai hőmérsékleten. Kimutatták, hogy az LHCII molekuláris szerkezete és funkcionális állapota rendkívül érzékeny a komplex molekuláris környezetére; cirkuláris dikroizmus (CD) és fluoreszcencia élettartammérésekkel azonosították lipid molekulák és protein-protein kölcsönhatások befolyását. CD és kisszögű neutronszórás mérések segítségével jellemezték a PHT4;1 foszfát transzporter fehérje működésének hatását a tilakoid membrán szerkezetére, a protein-komplexek királis makro-szerveződésére és a membránok periodicitására.

A 2014 decemberében alakult Lendület Molekuláris Fotobiológiai Kutatócsoport fő kutatási iránya az aszkorbát bioszintézise, annak szabályozása, transzportja és különböző élettani szerepeinek feltárása magasabb rendű növényekben és zöldségfélékben. Kimutatták, hogy az aszkorbát jelentős szabályozó szerepet játszik a *C. reinhardtii* nevű zöldalga kénhiány által indukált H₂ termelésében. A kénmegvonás hatására felhalmozódott aszkorbát inaktíválni képes a második fotokémiai rendszer oxigénfejlesztő komplexét, ami a potenciális megújuló energiaforrásként szolgáló H₂-termelést biztosító hidrogenáz enzim működéséhez szükséges oxigén hiányos körülményeket biztosítja.

A cianobakteriális fotoszintetikus apparátus vizsgálata során megállapították, hogy a nevelési hőmérséklet meghatározza a PSI komplex oligomerizációját, valamint a PSI monomer/trimer arányt. Kimutatták a karotenoidok meghatározó szerepét a PSII fénybegyűjtő rendszer struktúrájának kialakításában, különös tekintettel a β -karotin jelenlétére, ami elengedhetetlenül fontos a fikobiliszóma szerkezet kialakulásához. Kimutatták azt is, hogy cianobaktérium sejtek klorofil szintézisében a foszfatidilglicerinnel nélkülözhetetlen szerepe van.

Az intézet kutatói 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. A reaktív oxigén formák szerepének vizsgálata során kimutatták szinglet oxigén keletkezését a *Symbiodinium* nevű ostromos alga sejteken belül, továbbá azt is, hogy a *Symbiodinium* kiválaszt olyan metabolitokat, amelyek a sejteken kívül indukálnak szinglet oxigénképződést, ami sejtek közötti kölcsönhatásokat közvetíthet.

A só- és szárazság stressz hatására történő adaptációs változások vizsgálata során fontos eredményeket értek el a korábbi években izolált gének jellemzése terén. A prolin metabolizmus szabályozásának kutatása területén sikerült olyan transzkripciós faktorokat azonosítani, amelyek a prolin bioszintézist szabályozó pirrolin-5-karboxiláz szintáz transzkripcióját ellenőrzik. Az egyik ilyen transzkripciós faktor a foszfát anyagcsere szabályozásában is fontos szerepet játszik, ami arra utal, hogy szoros kapcsolat állhat fenn a foszfát és a prolin metabolizmus között. Sikerült bizonyítani, hogy az általuk korábban *Arabidopsis thaliana*-ból izolált ERF típusú RAP2.12 transzkripciós faktor és a hozzá hasonló RAP2.2 és RAP2.3 faktorok az anoxia stressz mellett az ozmotikus stresszválaszt valamint az abszcizinsav érzékenységet is szabályozzák. A már korábban izolált, az ABA jelátvitelt befolyásoló C2H₂ zinc finger típusú ZFP faktorok jellemzése során igazolták, hogy a ZFP faktor család a kromatin szerkezetet szabályozó komplex működését befolyásolja. Az eredmények hasznos növényekben történő hasznosítása érdekében két, általuk jellemzett gén paradicsomba történő transzformációját kezdték meg a szárazság és sótűrés növelése érdekében.

A növények stressztűrésének kvantitatív jellemzésére alkalmazták a korábban kifejlesztett komplex stresszmonitorozó rendszert só- és szárazság stressznek kitett búza és paradicsom növények esetén. Egy EU FP7-es pályázat keretében vizsgálták a szárazság stressz következményeit búzanövények növekedésére és szemtermésére. Komplex növényfenonikai megközelítés segítségével kimutatták, hogy a vízhiány hatása a teljes biomassza és a szemtermés növekedésre jelentősen eltérő lehet különböző búzafajták esetén. Ezért a széles körben alkalmazott biomassza fenotipizálás önmagában nem alkalmas a szemtermés környezeti stresszhatások által indukált változásainak előrejelzésére.

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 – Energo) 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 gyökérzetnek, nagyobb és szélesebb leveleknek és a vastagabb szár átmérőnek köszönhető. Az eredményeket a tématerület egyik legjelentősebb folyóirata, Plant Physiology, közölte.

A növények növekedését alapvetően a sejtosztódás és a sejtmeinyulás folyamatai határozzák meg. Az intézet kutatói informatikai adatbázisok feldolgozásával a rizs genomjában 55 sejtosztódási gént azonosítottak. A humán tumort gátló gén rizsben található homológia (OsRBR1) által kódolt fehérje részletesebb, biokémiai jellemzése során analizálták a foszforilációs módosítások mechanizmusait. Igazolták, hogy az OsRBR1 fehérje egy komplexben található a foszforilációját végző ciklin-függő kinázzal (CDK), és a foszfát csoport eltávolításáért felelős A-típusú foszfátáz katalitikus és regulátor (OsPP2A B'') alegységeivel. Kimutatták, hogy a növények is rendelkeznek az ún. DREAM komplex-el. Ez egy evolúciósan konzerválódott multiprotein komplex, amely a sejtosztódás és differenciálódás szabályozásában vesz részt. A DREAM komplex fő komponensei az E2F-RB (retinoblasztoma tumor szupresszor) szabályozási mechanizmus tagjai, valamint a MYB illetve a MYB interacting fehérjék (MIP), amelyek a sejtosztódás G2-M átmeneti pontjában működnek. A kutatásokat egy nemzetközi kooperációs projekt keretében végezték és a nagy tekintélyű EMBO Journal folyóiratban közölték.

Újabb átfogó elméletet dolgoztak ki a növényi testi sejtekből kiinduló embriófejlődés (szomatikus embriógenézis) elindításával kapcsolatban, amely szerint a szomatikus embriógenézis nem csak egyetlen utat követhet, hanem több, már részben feltárt, független molekuláris mechanizmus vezethet el az embriófejlődés elindulásához. A hipotézis nagyban segítheti a molekuláris determinánsok feltérképezését és hatékony *in vitro* szaporítási technikák növényfaj-függő kidolgozását. Szintén átfogó elméletet tettek közzé a ROP GTPázok szerepéről a növényi protein foszforilációs jelátviteli hálózatokban. Ennek során számos olyan potenciális kapcsolatot tártak fel, ami új kutatási irányokat nyithat meg.

Transzgén-mentes, gén-specifikus növényi genomszerkesztés szintetikus DNS oligonukleotidokkal

Új genomszerkesztési módszerek növények esetén is lehetővé teszik a kiválasztott célgének nagy precizitással, irányított módon történő átalakítását transzgenikus eljárások alkalmazása nélkül, ami igen jelentős a GMO probléma szempontjából. Ezen módszerek közül az intézet kutatói a szintetikus oligonukleotidok (SDO) által irányított nukleotidcserék (OTNE) lehetőségét vizsgálta, azzal a céllal, hogy hatékonyság növelést érjenek el a gén-specifikus mutációk indukálásában. Kísérleteik igazolták, hogy a kromatin mesterséges fellazításával 2-3-szoros növekedés érhető el az OTNE események gyakoriságában.

Az SZBK szintű központi egységként működtetett *Mikroszkópos Sejtanalízis Laboratórium* munkatársai számos kutatási témában vettek részt. Részt vettek újszerű olaj-testecske jelölő fluoreszkáló festékek fejlesztésében és növényekben való alkalmazási lehetőségeik feltárásában. Egy kooperációs projekt során kimutatták, hogy a NCR169 peptidnek fontos szabályzó szerepe van a szimbiotikus nitrogén fixálásban, ami a rangos PNAS folyóiratban jelent meg. Elemezték továbbá a *Medicago truncatula* rizobiális invázió és bakteroid differenciálódásában szerepet játszó géneket. Részt vettek egy foszfátáz aleggység fontos foszforilációs szerepének kimutatásában és bizonyították a lúdfű sejtmagi NAP fehérjek immobilizálását hősokk után.

b) Tudomány és társadalom

Az intézet kutatói részt vettek a Fény Nemzetközi Éve alkalmából szervezett rendezvényeken a fotoszintézis kutatások eredményeinek ismertetésével. Az intézet kutatói koordinálták az EPSO (European Plant Science Organisation) által kezdeményezett 3. „Fascination of Plants Day” („Növények Napja”) hazai eseményeinek szervezését. Különböző hazai és nemzetközi intézetekből idelátogató diákcsoporthoz és vendégeknek konferenciális és fluoreszcens mikroszkópiával kapcsolatos bemutásokat tartottak. A TermészetBúvár magazinban az intézet egyik senior kutatója külső szerkesztőként vesz részt a modern növénybiológiai kutatások eredményeinek megismertetésében, népszerűsítésében. Ismeretterjesztő előadás tartására került sor a „Kutatók éjszakáján” „ÖSSEJTEK - a regeneráció bajnokai” címmel. Az intézet kutatói aktívan részt vettek a Szegeden épülő ELI-APLS lézer infrastruktúra biológiai alkalmazási lehetőségeinek ismertetésében.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2015-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 elméleti és 6 gyakorlati órában. Irányították 5 tudományos diákkörös, 25 diplomamunkás (15 BSc, 10 MSc), 24 PhD hallgató munkáját. Az egyetemekkel fennálló kapcsolatot erősíti, hogy az intézetben jelenleg 3 egyetemi habilitációval rendelkező kutató dolgozik.

IV. A 2015-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

TÁMOP-4.2.6-15/1-2015-0002

Összeg 40 millió Ft. Új terápiás eszközök, diagnosztikai eljárások fejlesztése, környezet toxikológiai vizsgálatok. Kooperáció az SZTE Bőr és Allergológia Klinikával.

TÁMOP-4.2.2. D-15/1/KONV-2015-0024, 12 mFt: „ELI Intézet létrehozása a Szegedi Tudományegyetemen: interdiszciplináris kutatások megalapozása a lézerek és alkalmazásai területén”.

OTKA K-116016, 43.6 mFt, Role of singlet oxygen in intracellular signaling and extracellular interactions of cyanobacteria and microalgae (2016-2019)

OTKA PD 115502, 26,4 mFt, Function of CRK5 in regulation of auxin signaling and gravitropic responses in *Arabidopsis* (2015-18).

OTKA-K116318, 33 mFt “A kukorica genom transzgen-mentes, génspecifikus szerkesztése szintetikus oligonukleotidokkal és azok kombinálása a CRISPR/Cas9 rendszerrel” (2015-18).

V. A 2015-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Zhang Z., Lambrev P.H., Wells K., Garab G., Tan H-S.; Direct observation of multistep energy transfer in LHCII with fifth-order 3D electronic spectroscopy, *Nature Communications*, 6 p. 7914. (2015)
(<http://www.nature.com/ncomms/2015/150731/ncomms8914/full/ncomms8914.html>)
2. Kobayashi K., Suzuki T., Iwata E., Nakamichi N., Suzuki T., Chen P., Ohtani M., et al.; Transcriptional repression by MYB3R proteins regulates plant organ growth, *Embo Journal*, 34:(15) pp. 1992-2007. (2015)
(<http://real.mtak.hu/id/eprint/29711>)
3. Sadanandom A., Ádám É., Orosa B., Viczián A., Klose C., Zhang C., Josse E.M., Kozma-Bognár L., Nagy F.; SUMOylation of phytochrome-B negatively regulates light-induced signalling in *Arabidopsis thaliana*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 112: pp. 11108-11113. (2015)
(<http://real.mtak.hu/id/eprint/29714>)
4. Klose C., Viczián A., Kircher S., Schäfer E., Nagy F.; Molecular mechanisms for mediating light-dependent nucleo/cytoplasmic partitioning of phytochrome photoreceptors, *New Phytologist*, 206:(3) pp. 965-971. (2015)
(<http://real.mtak.hu/id/eprint/27748>)
5. Papdi C., Pérez-Salamó I., Joseph M.P., Giuntoli B., Bögre L., Konecz C., Szabados L.; The low oxygen, oxidative and osmotic stress responses synergistically act through the Ethylene Response Factor_VII genes RAP2.12, RAP2.2 and RAP2.3, *Plant Journal*, 82:(5) pp. 772-784. (2015)
(<http://real.mtak.hu/id/eprint/29329>)

**AZ MTA SZEGEDI BIOLÓGIAI KUTATÓKÖZPONT FŐBB MUTATÓI ÉS
PÉNZÜGYI ADATAI 2015-BEN**

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben

A kutatóhely neve: MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpont

<u>1. LÉTSZÁMADATOK</u>			
Átlaglétszám ¹ :	414	Ebből kutató ² :	189
PhD, kandidátus:	127	MTA doktora: 24	Rendes tag és levelező tag: 4
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma ³ :			4
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma ⁴ :			72
<u>2. PUBLIKÁCIÓK</u>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ :			207
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma ⁶ :			196
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			2
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			21
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			154
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			144
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	19
<u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u>			
Összesített impaktfaktor ⁷ :	671,58	Összes független hivatkozás száma (2014):	8034
Összes hivatkozás száma (2014) ⁸ :			9578
<u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN</u>			
Tud. fokozat megszerzése ⁹ :	PhD: 19	MTA doktora:	0
<u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ :	2	külföldi oltalmak száma ¹¹ :	0
<u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹² :			85
		poszterek száma:	121
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	30	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	22
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			74
<u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			60
Témavezetések száma: TDK munka:	26	Diplomamunka (BSc):	66
Diplomamunka (MSc):	41	PhD:	77
<u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁵ :		2134 305	E Ft
Fiatal kutatói álláshelyen fogl. sz. ¹⁶ :	36	Teljes saját bevétel:	1594 976 E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			63
		A tárgyévre vonatkozó bevétel:	416 542 E Ft
Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:			3
		A tárgyévre vonatkozó bevétel:	27 282 E Ft
Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:			16
		A tárgyévre vonatkozó bevétel ¹⁷ :	884 126 E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			2
		A tárgyévre vonatkozó bevétel:	112 954 E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel ¹⁸ :		154 072	E Ft

VI/A. A kutatóhely részletezett pénzügyi adatai 2015-ben

A kutatóhely neve: MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpont

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege:	2134 305	E Ft
Az időszak folyamán a teljes saját bevétel összege:	1594 976	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft
OTKA - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	416 542	E Ft
Innovációs Alapból - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	27 282	E Ft
ÚMFT - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
Egyéb hazai pályázatok - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	685 444	E Ft
EU-s pályázatok - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	198 682	E Ft
Egyéb külföldi pályázatok - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	112 954	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozásoktól származó bevétel - kutatásra:	40 183	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozásoktól származó bevétel - egyéb:	80 476	E Ft
A tárgyévre vonatkozó egyéb kutatási bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó egyéb nem kutatási bevétel:	33 413	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben

A kutatóhely neve: MTA SZBK Biofizikai Intézet

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlagléttség ¹ :	60	Ebből kutató ² :	45
PhD, kandidátus:	22	MTA doktora:	10
		Rendes tag és levelező tag:	1
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma ³ :			1
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma ⁴ :			18

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ :			53
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma ⁶ :			51
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			2
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			5
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			40
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			33
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	4

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor ⁷ :	109,812	Összes független hivatkozás száma (2014):	1869
Összes hivatkozás száma (2014) ⁸ :			2263

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN

Tud. fokozat megszerzése ⁹ :	PhD: 7	MTA doktora:	0
---	--------	--------------	---

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ :	1	külföldi oltalmak száma ¹¹ :	0
--	---	---	---

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹² :			33
		poszterek száma:	50
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	12	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	8
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			9

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			13
Témavezetések száma: TDK munka:	7	Diplomamunka (BSc):	22
Diplomamunka (MSc):	16	PhD:	15

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben

A kutatóhely neve: MTA SZBK Biokémiai Intézet

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlagléttség ¹ :	109	Ebből kutató ² :	61
PhD, kandidátus:	47	MTA doktora:	4
		Rendes tag és levelező tag:	2
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma ³ :			1
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma ⁴ :			27

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ :			89
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma ⁶ :			82
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			6
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			69
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			65
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	7

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor ⁷ :	340,71	Összes független hivatkozás száma (2014):	2218
Összes hivatkozás száma (2014) ⁸ :			2706

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN

Tud. fokozat megszerzése ⁹ :	PhD: 5	MTA doktora:	0
---	--------	--------------	---

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ :	0	külföldi oltalmak száma ¹¹ :	0
--	---	---	---

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹² :			12
		poszterek száma:	23
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	5	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	6
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			1

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			13
Témavezetések száma: TDK munka:	5	Diplomamunka (BSc):	15
Diplomamunka (MSc):	8	PhD:	16

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben

A kutatóhely neve: MTA SZBK Genetikai Intézet

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlagléttség ¹ :	75	Ebből kutató ² :	42
PhD, kandidátus:	29	MTA doktora: 5	Rendes tag és levelező tag: 0
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma ³ :			1
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma ⁴ :			15

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ :			37
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma ⁶ :			36
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			4
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			28
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			26
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	4

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor ⁷ :	99,836	Összes független hivatkozás száma (2014):	1404
Összes hivatkozás száma (2014) ⁸ :			1677

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN

Tud. fokozat megszerzése ⁹ :	PhD: 5	MTA doktora:	0
---	--------	--------------	---

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ :	1	külföldi oltalmak száma ¹¹ :	0
--	---	---	---

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹² :			16
		poszterek száma:	13
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 3		Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	3
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			3

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			18
Témavezetések száma: TDK munka: 9		Diplomamunka (BSc):	14
Diplomamunka (MSc): 7		PhD:	22

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben

A kutatóhely neve: MTA SZBK Növénybiológiai Intézet

1. LÉTSZÁMADATOK

Átlagléttség ¹ :	66	Ebből kutató ² :	41
PhD, kandidátus:	29	MTA doktora: 5	Rendes tag és levelező tag: 1
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma ³ :			1
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma ⁴ :			13

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ :			52
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma ⁶ :			51
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			6
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			40
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			39
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	5

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor ⁷ :	195,659	Összes független hivatkozás száma (2014):	2909
Összes hivatkozás száma (2014) ⁸ :			3376

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN

Tud. fokozat megszerzése ⁹ :	PhD: 2	MTA doktora:	0
---	--------	--------------	---

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ :	0	külföldi oltalmak száma ¹¹ :	0
--	---	---	---

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹² :			24
		poszterek száma:	35
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 10		Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	5
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			61

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			16
Témavezetések száma: TDK munka: 5		Diplomamunka (BSc):	15
Diplomamunka (MSc): 10		PhD:	24

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 2015-ben

A kutatócsoport a növényökológia, állatökológia, restaurációs ökológia, hidrobiológia és távérzékelés területén végezett kutatásokat. Ebben az évben 25 közleményt jelentettek meg rangos nemzetközi folyóiratokban, köztük a szakma olyan rangos folyóirataiban, mint a *Diversity & Distributions*, *Preslia*, *Forest Ecology & Management* és *Remote Sensing*. Eredményeiket hazai és nemzetközi konferenciákon 51 előadás és poszter formájában mutatták be. Kutatásaik során kimutatták a mikro-topográfia biodiverzitást növelő szerepét, és ennek jelentőségét élőhely-rekonstrukciós programokban. Olyan strukturális és spektrális tulajdonságok detektálásán alapuló új távérzékelési módszert fejlesztettek ki, amely jelentősen növelik a nagy térbeli heterogenitással bíró nyílt élőhelyek térképezésének pontosságát. A módszer alkalmas gyepes élőhelyek minőségének felmérésére. Kimutatták a téli nádaratás káros hatásait komplex vizes élőhelyek faji sokféleségére és strukturális diverzitására. Kimutatták, hogy a gyepek őszi, kontrollált égetése nem veszélyezteti a talajlakó ízeltlábú-együtteseket.

II. A 2015-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

A kutatócsoport vizsgálatai hozzájárulnak Magyarország természetes élőhelyeinek megőrzéséhez, megfelelő ökológiai állapotuk fenntartásához, valamint a degradált élőhelyek biodiverzitásának helyreállításához. Őshonos gyepi fajokból álló magkeverékek fejlesztésével és tesztelésével németországi partnerekkel közösen továbbfejlesztették a magvetéses gyeprekonstrukció módszereit. Kidolgoztak egy kétlépéses innovatív módszert a rekonstruált gyepek biodiverzitásának növelésére. Ajánlásokat fogalmaztak meg az élőhelyrekonstrukciós és természetvédelmi kezelések fejlesztési lehetőségeire, melyeket az *Ökológiai szemléletű gyeptelepítés elmélete és gyakorlata* című kötetben foglaltak össze.

b) Tudomány és társadalom

A kutatócsoport tagjai számos ismeretterjesztő programot szerveztek (Debreceni Egyetem TTK Karnevál és TTK Nyári Tábor). Ismeretterjesztő írásokat közöltek a *Bulletin of the Eurasian Dry Grassland Group* és az *Élet és Tudomány* folyóiratokban. Egy kutatócsoport tag részt vett az IPBES Regional Assessment of Biodiversity and Ecosystem Services Europe and Central Asia első vezető-szerzői találkozásán, melynek célja a biodiverzitás és az ökoszisztéma szolgáltatások helyreállítása a kontinensen. A kutatócsoport tagját díjazták a Magyar Ökológusok Tudományos Egyesületének Ifjúsági Díjával. Egy kutató elnyerte az Akadémiai Környezetvédelmi Ifjúsági Díjat. A kutatócsoport-vezető a Magyar Ökológusok Tudományos Egyesülete vezetőségi tagja, három kutató az MTA Ökológiai Tudományos Bizottság tagja.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2015-ben

A Pro-Seed DBU projekt keretében a kutatócsoport tagjai nemzetközi konferenciát szerveztek a gyepterkezelési és gyepterkestrési programok legújabb kihívásairól. A kutatócsoport egy tagja az Akadémiai Ifjúsági Konferenciapályázat keretében franciaországi tanulmányúton vett részt, valamint 3 fő Campus Hungary rövid tanulmányúton vett részt Ausztriában, 5 fő Németországban, 3 fő Horvátországban rendezett konferenciákon, valamint egy kutató a finnországi Helsinki egyetemen vett részt szakmai tanulmányúton. Egy kutató meghívott előadó volt németországi Müncheni Egyetemen. Hat kutató részt vett a vegetációtudományi szakma legrangosabb világkonferenciáján Csehországban (58th IAVS Annual Meeting). A kutatócsoport egy tagja vezető pozíciót tölt be a Eurasian Dry Grassland Group és a Society of Ecological Restoration nemzetközi szervezetekben. Egy kutató vendégszerkesztő a *Biodiversity and Conservation*, illetve az *Agriculture, Ecosystems and Environment* folyóiratokban, egy kutató pedig a *Hacquetia* folyóiratban. A kutatócsoport tagjai szerkesztőségi tagok a *Community Ecology*, *Scientific World Journal* és a *Tuexenia* nemzetközi folyóiratokban. A kutatócsoport tagjai a németországi Technical University of Freiberg és a Technical University of Vienna munkatársaival végeznek távérzékeléses vizsgálatokat. Vendégkutatókat fogadtak a romániai Babeş-Bolyai Egyetemenről, a németországi Anhalt University of Applied Sciences egyetemenről, az olaszországi Bolognai Egyetemenről, valamint a dániai Aarhus Egyetemenről. A kutatócsoport szoros együttműködésben dolgozik számos magyar kutatóintézet, így például az MTA Ökológiai Kutatóközpont munkatársaival, és az Ökológiai Mezőgazdasági Kutatóintézettel. Szoros szakmai kapcsolatot ápolnak a Hortobágyi, Kiskunsági, Bükki és Aggteleki Nemzeti Park Igazgatóság munkatársaival.

IV. A 2015-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 gyepterkestrési módszereket fejlesztettek ki és teszteltek. A kutatócsoport egy tagja OTKA posztdoktori pályázata (9.000.000 Ft összköltség) keretében a magbank szerepét vizsgálja a gyepek biodiverzitásának fenntartásában. A kutatócsoport két tagja elnyerte az OTKA posztdoktori pályázatát, egy tagja az OTKA kutatói pályázatát. A pályázatok keretében a fragmentált szárazgyepekre ható környezeti és táji változókat (8.589.000 Ft összköltség), a növényi tulajdonságok szerepét a fajok közötti kölcsönhatásokban és a gyepek stabilitásának kialakításában (8.988.000 Ft összköltség), valamint a biodiverzitás, ökoszisztéma szolgáltatások és funkciók megőrzési és helyreállítási lehetőségeit (27.552.000 Ft összköltség) vizsgálják. Egy kutató elnyerte az Akadémiai Környezetvédelmi Ifjúsági Díjat, egy kutatót pedig a Magyar Ökológusok Tudományos Egyesületének Ifjúsági Díjával tüntettek ki. Egy akadémiai posztdoktor kutató csatlakozott a kutatócsoporthoz.

V. A 2015-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Bogyó D., Magura T., Simon E., Tóthmérész B.; Millipede (Diplopoda) assemblages alter drastically by urbanisation. *Landscape and Urban Planning*, 133: 118-126. (2015)
(<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0169204614002242>)
2. Burai P., Deák B., Valkó O., Tomor T.; Classification of herbaceous vegetation using airborne hyperspectral imagery. *Remote Sensing*, 7: 2046-2066. (2015)
(<http://www.mdpi.com/2072-4292/7/2/2046?trendmd-shared=0>)

3. Deák B., Valkó O., Török P., Kelemen A., Miglécz T, Szabó S., Szabó G., Tóthmérész B.; Micro-topographic heterogeneity increases plant diversity in old stages of restored grasslands. *Basic and Applied Ecology*, 16: 291-299. (2015) (<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1439179115000274>)
4. Deák B., Valkó O., Török P., Kelemen A., Tóth K., Miglécz T., Tóthmérész B.; Reed cut, habitat diversity and productivity in wetlands. *Ecological Complexity*, 22: 121-125. (2015) (<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1476945X15000331>)
5. Fenesi A., Geréd J., Meiners SJ., Tóthmérész B., Török P., Ruprecht E.; Does disturbance enhance the competitive effect of the invasive *Solidago canadensis* on the performance of two native grasses? *Biological Invasions*, 17: 3303-3315. (2015) (<http://link.springer.com/article/10.1007/s10530-015-0954-8>)
6. Horváth R., Magura T., Szinetár C., Eichardt J., Kovács É., Tóthmérész B.; In stable, unmanaged grasslands local factors are more important than landscape-level factors in shaping spider assemblages. *Agriculture Ecosystems & Environment*, 208: 106-113. (2015) (<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167880915001668>)
7. Kelemen A., Török P., Valkó O., Deák B., Tóth K., Tóthmérész B.; Both facilitation and limiting similarity shape the species coexistence in dry alkali grasslands. *Ecological Complexity*, 21: 34-38. (2015) (<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1476945X14001469>)
8. Kelemen A., Lazzaro L., Besnyői V., Albert Á., Konečná M., Dobay G., Memelink I., et al.; Net outcome of competition and facilitation in a wet meadow changes with plant's life stage and community productivity. *Preslia*, 87: 347-361. (2015) (<http://www.preslia.cz/P154Kelemen.pdf>)
9. Magura T., Bogyó D., Mizser S., Nagy D.D., Tóthmérész B.; Recovery of ground-dwelling assemblages during reforestation with native oak depends on the mobility and feeding habits of the species. *Forest Ecology and Management* 339: 117-126. (2015) (<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378112714007221>)
10. Molnár V.A., Sonkoly J., Lovas-Kiss A., Fekete R., Takács A., Somlyay L., Török P.; Seed of the threatened annual legume, *Astragalus contortuplicatus*, can survive over 130 years of dry storage. *Preslia*, 87: 319-328. (2015) (<http://www.preslia.cz/P153Molnar.pdf>)
11. Nagy D.D., Magura T., Debnár Z., Horváth R., Tóthmérész B.; Shift of rove beetle assemblages in reforestations: Does nativity matter? *Journal of Insect Conservation*, 19: 1075-1087. (2015) (<http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10841-015-9823-0>)
12. Zlinszky A., Deák B., Kania A., Schroiff A., Pfeifer N.; Mapping Natura 2000 Habitat conservation status in a pannonic salt steppe with airborne laser scanning. *Remote Sensing*, 7: 2991-3019. (2015) (<http://www.mdpi.com/2072-4292/7/3/2991>)

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 2015-ben

Az 5 éves kutatási terv és az eddigi teljesítés:

Gerincvelő részleg: Az 5 éves kutatási tervben a gerincvelő felületes hátsó szarvi idegi mikrohálózatok fejlődésének, szerveződésének és plaszticitásának a vizsgálatát fogalmazta meg fő kutatási célkitűzésként. Jelentős eredményeket értek el a gerincvelő felületes hátsó szarvi neuron hálózatok propriospinalis kapcsolatainak feltérképezésében.

Agytörzs részleg: Az 5 éves fő kutatási felad annak megállapítása, (1) milyen hatással van az ECM összetételének megváltoztatása a nervus opticus regenerációjára felnőtt békákban, (2) deafferentáció hatására hogyan változik meg az ECM és az ioncsatornák magoszlása a vestibularis neuronhálózatokban.

Agykéreg részleg: A vizuális kontúr integrációban szerepet játszó neuronális mikrohálózatok funkcionális és anatómiai összefüggéseinek vizsgálata különös tekintettel az oldalirányú kapcsolatok szerepére. Jelentős eredményt értek el a Gestalt-típusú vizuális feldolgozásban résztvevő neuronális kapcsolatok egysejt szintű analízise, intracelluláris elektrofiziológia valamint 3dimenziós korrelált fény- és elektron mikroszkópia terén.

A beszámolóév legfontosabb feladatai:

Gerincvelő részleg: A beszámolóév legfontosabb feladata a pre- és poszt-szinaptikus gátlás kialakításában meghatározó szerepet játszó kation-klorid kotranszporter molekulák (KCC2 és NKCC1) axonalis és somato-dendritikus megoszlásának és a felületes hátsó szarvi neuronok fejlődésének a vizsgálata volt.

Agytörzs részleg: Az ECM molekuláris összetételének vizsgálata a vestibularis neuronhálózat magjaiban és az ECM molekulák közül a lecticánok, a hyaluronan és a tenascin-R változásainak nyomon követése a vestibularis magokban

Agykéreg részleg: A nagy kosársejt axon myelin szerkezetének vizsgálata és 3D rekonstrukciója. A Gestalt-típusú kortikokortikális interakciók funkcionális és anatómiai jellemzőinek összehasonlítása és a módszertan további fejlesztése.

II. A 2015-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Gerincvelő részleg: A kation-klorid ko-transzporter molekuláknak a GABA_A és glicin receptorok megoszlásához viszonyított elrendeződését vizsgálva arra a következtetésre jutottak, hogy a gerincvelő felületes hátsó szarvában a GABA_A és glicin receptorok aktiválása nagyon változatos poszt-szinaptikus válaszokat válthat ki, bizonyos esetekben akár a poszt-szinaptikus dendrit depolarizációját is okozhatja.

A CB1-receptorok, az endogén kannabinoidokat szintetizáló (DGL α , NAPE-PLD) és bontó (MGL) enzimek celluláris megoszlása valószínűsíti, hogy az idegsejtek mellett a

gliasejtek is jelentős szerepet játszanak az endokannabinoidok által mediált szignalizációs mechanizmusokban a gerincvelő felületes hátsó szarvában.

A gerincvelő felületes hátsó szarvi idegsejtek fejlődésével kapcsolatos vizsgálataik során kimutatták, hogy a fájdalom feldolgozásban résztvevő idegsejtek egy nagyon szűk időtartományban, az embrionális 12-ik napon születnek. Ezt követően gyors radiális irányú migrációval érik el a felületes hátsó szarvat, majd lassúbb intralamináris migrációval találják meg végleges helyüket. A felületes hátsó szarvi neuronhálózatok érése azonban a sejtváándorlási folyamatok befejeződése után is folytatódik. A GAD65-GFP és GAD67-GFP transzgenikus egereken végzett vizsgálataik azt mutatják, hogy a gátló idegsejtek fejlődése a születésig sem fejeződik be, hanem posztnatalisan is folytatódik.

Agytörzs részleg: Vizsgálták az extracellularis matrix (ECM) expresszióját a vestibularis neuronhálózathoz tartozó nucleus ruber (NR) morfológiailag és funkcionálisan eltérő magno- (mNR) és parvocellularis (pNR) részeiben. Mindkét területen kimutatták az ECM kondenzált és diffúz megjelenési formáit, azonban a vizsgált molekulák (hyaluronsav, lectikánok, tenascin-R, kötőfehérjék) lokalizációja és festődési mintázata jelentős eltéréseket mutatott. Legfontosabb megállapításuk, hogy a perineuronális háló megjelenése a neuron méretétől, és nem a magban elfoglalt helyétől függ.

Ezen kívül leírták a béka zsákmányszerző magatartásában szereplő trigeminális afferensek és facialis motoneuronok monoszintaptikus kapcsolatait és azok szomatodendritikus eloszlását, amelyek a morfológiai alapját képezhetik a magatartást módosító feedback and feedforward mechanizmusoknak.

Vizsgálták az extracellularis matrix (ECM) expresszióját a vestibularis neuronhálózathoz tartozó nucleus ruber (NR) morfológiailag és funkcionálisan eltérő magno- (mNR) és parvocellularis (pNR) részeiben. Mindkét területen kimutatták az ECM kondenzált és diffúz megjelenési formáit, azonban a vizsgált molekulák (hyaluronsav, lectikánok, tenascin-R, kötőfehérjék) lokalizációja és festődési mintázata jelentős eltéréseket mutatott. Legfontosabb megállapításuk, hogy a perineuronális háló megjelenése a neuron méretétől, és nem a magban elfoglalt helyétől függ.

Agykéreg részleg: Intracelluláris *in vivo* egysejt elvezetést alkalmazva sikerült számos serkentő idegsejt receptív mező tulajdonságait rögzíteni a küszöb alatti potenciálok (PSP) szintjén. Az egysejt elektrofiziológiai méréseket olyan vizuális kérgi területen végezték, amelyeket előzőleg optikai módszerrel különböző vizuális modalitás fajtákra (pl. orientáció és irány preferencia) feltérképezték. A modalitás térképek mellett nagy térbeli felbontású retinotópia térképeket is készítettek a látókéregben. A retinotópia térkép nélkülözhetetlenek a szövettani eljárással láthatóvá tett oldalirányú neuronális kapcsolatok pontos, polár koordinátákon alapuló vizuális térben történő meghatározásához. A retinotópia térképek jel/zaj arányát képfeldolgozási algoritmusok alkalmazásával sikerült növelni, majd képi filterek segítségével nagy térbeli felbontásban a retinotópia térképet megjeleníteni.

Vizsgálták az agykérgi neuronális szinkron események egyik kulcsfontosságú GABAerg gátló sejt típusának, a nagy kosársejt myelinizált axonját. A 2014-ben megkezdett elektronmikroszkópos kvantitatív mérések megmutatták, hogy a nagy kosársejt myelin burka statisztikusan a legvastagabbak közé tartozik az agykéregben ill. a magas g-arány (axoplazma átmérő/teljes axon átmérő) alapján az axon átmérő alapján is a legvastagabb axon populációba tartozik.

b) Tudomány és társadalom

Az Idegtudományi Kutatócsoport szervezésében az „Agykutatás Hete” (Brain Awareness Week) alkalmából (2015.márc.) egyetemi oktatók, 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 2015-ben

Doktori képzés: Debreceni Egyetem, Idegtudományi Doktori Iskola, 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: Pázmány Péter KE, Informatika Kar.

IV. A 2015-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

2015-ben elnyert hazai pályázat: Kutatás és Technológiai Innovációs Alap: KTIA13_NAP (60 MFt); OTKA K 115471 (22.5 MFt)

2015-ben elnyert külföldi pályázat: Horizont 2020, Human Brain Project, FET Flagship (140.000 Eur)

V. A 2015-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Dócs K., Hegyi Z., Holló K., Kis G., Hegedűs K., Antal, M.; Selective axonal and glial distribution of monoacylglycerol lipase immunoreactivity in the superficial spinal dorsal horn of rodents, *Brain Struct. Funct.*, 220 pp. 2625-2637. (2015)
(<http://link.springer.com/article/10.1007/s00429-014-0813-x>)
2. Kőszeghy Á., Kovács A., Bíró T., Szűcs P., Hegyi Z., Antal M., Balázs P.; Endocannabinoid signaling modulates neurons of the pedunculo-pontine nucleus (PPN) via astrocytes, *Brain Struct. Funct.*, 220 pp. 3023-3041. (2015)
(<http://link.springer.com/article/10.1007/s00429-014-0842-5>)
3. Javdani F., Holló K., Hegedűs K., Kis G., Hegyi Z., Dócs K., Kasugai Y., Fukazawa, Y., Shigemoto R., Antal M.; Differential expression patterns of K⁺/Cl⁻ co-transporter 2 in neurons within the superficial spinal dorsal horn of rats, *J. Comp Neurol.*, 523 pp. 1976-1983. (2015)
(<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cne.23774/abstract>)
4. Kecskés S., Gaál B., Rácz É., Birinyi A., Hunyadi A., Matesz C.; Extracellular matrix molecules exhibit unique expression pattern in the climbing fiber-generating precerebellar nucleus, the inferior olive, *Neuroscience*, 284 pp. 412-421. (2015)
(<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0306452214008732>)
5. Gaál B., Kecskés S., Clara M., Birinyi A., Hunyadi A., Éva R.; Molecular composition and expression pattern of the extracellular matrix in a mossy fiber-generating precerebellar nucleus of rat, the prepositus hypoglossi, *Neurosci. Lett.* 594 pp. 122–126. (2015)
(<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304394015002499>)

6. Kecskés S., Matesz C., Gaál B., Birinyi A.; Neural circuits underlying tongue movements for the prey-catching behavior in frog: distribution of primary afferent terminals on motoneurons supplying the tongue. *Brain Struct Funct* (2015)
(<http://link.springer.com/article/10.1007/s00429-014-0988-1>)
7. Gaál B, Jóhannesson Ö.E., Dattani A., Magyar A., Wéber I., Matesz C.; Modification of tenascin-R expression in the vestibular nuclei following unilateral labyrinthectomy in the rat, *Neural Reg. Res.* 10 pp. 1473-1470. (2015)
(<http://www.nrronline.org/article.asp?issn=1673-5374;year=2015;volume=10;issue=9;spage=1463;epage=1470;aulast=Gaal>)
8. Kovalecz G., Kecskés G., Birinyi A., Matesz C.; Possible neural network mediating jaw opening during prey-catching behavior of the frog, *Brain Res. Bulletin* 119:19–24. (2015)
(<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S036192301530040X>)
9. Markram et al. ⁽⁸³⁾ Kisvárday Z. ⁽⁴¹⁾; (2015) Reconstruction and Simulation of Neocortical Microcircuitry, *CELL* 163 pp. 456–492. (2015)
(<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867415011915>)
10. Kisvárday Z.; Topography of Excitatory Cortico-cortical Connections in Three Main Tiers of the Visual Cortex: Functional Implications of the Patchy Horizontal Network. (In: *Axons and Brain Architecture*, Ed: KS Rockland), Elsevier, Amsterdam, pp. 135-158. (2015)
(http://neuro.med.unideb.hu/new/publicationsres/2015_Book%20Chapter.pdf)

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 2015-ben

- A kutatócsoport vizsgálataiban részben a magyar társadalom (s egyben az európai társadalom) leghátrányosabb helyzetű, legsérülékenyebb etnikai csoportjának a roma populáció egészségi állapotának felmérésére, annak környezeti és esetleges genetikai meghatározottságának jellemzésére, részben a legnagyobb népegészségügyi jelentőségű betegségek genetikai meghatározottságának és progressziójának jellemzésére szolgáló genetikai markerek feltárására irányulnak.
- *Genetikai epidemiológiai vizsgálataik* során korábban az elhízás és a csökkent HDL koleszterinszint genetikai meghatározottságáért felelős SNP-k eltérő mintázatát mutatták ki a magyar roma (MR) és általános lakosságot (MÁ) reprezentáló mintacsoportokban. Eredményeik szerint a magyar roma lakosság körében az elhízással és az alacsonyabb HDL koleszterin szinttel szembeni genetikai veszélyeztetettség mértéke magasabb, mint a magyar általános lakosságot reprezentáló mintacsoportban. A melanoma genomában a progresszióval, agresszív metasztázis képző hajlammal összefüggő molekuláris eltéréseket írtak le.
- *Vizsgálataik 2015-ben az alábbi kutatási területekre irányultak:* (a) Az esszenciális hipertónia és koronáriabetegség kialakulásában szerepet játszó génváltozatok kombinációja által meghatározott genetikai fogékonyság és annak adott környezeti tényezőkkel való interakciójának vizsgálata MR és MÁ mintacsoportokon. (b) A melanoma korai felismerését befolyásoló tényezők vizsgálata, a diagnosztikus késedelem okainak elemzése. A melanoma kialakulásában és progressziójában szerepet játszó molekuláris markerek azonosítása; diagnosztikus és prognosztikus értékük jellemzése, a BRAF mutációt célzó terápia hátterében álló molekuláris mechanizmusok vizsgálata, valamint a melanoma sejtek inváziójával összefüggésbe hozható molekuláris eltérések meghatározása.

II. A 2015-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Az esszenciális hipertónia és a koronáriabetegség kialakulásában szerepet játszó nukleotid polimorfizmusok (SNP-k) előfordulásának vizsgálata

Szakirodalmi adatbázisok (PubMed, Embase) felhasználásával szisztematikus irodalomkeresést követően olyan betegség specifikus vizsgálati génpanelt állítottak össze, melyeket más kutatócsoportok biostatistikai szempontból elfogadható elemszámú mintán végzett vizsgálatok során azonosítottak. A vizsgálatok a magyar általános lakosságot (n=1167) és a magyar roma lakosságot (n=1202) reprezentáló mintákon MassARRAY platformon Sequenom iPLEX Gold technika alkalmazásával kerültek elvégzésre. alkalmaztak Az esszenciális hipertóniával összefüggésben 22 genetikai polimorfizmusból álló vizsgálati panelen a két populáció közötti allélfrekvencia különbség 7 polimorfizmus esetében bizonyult szignifikánsnak többszörös tesztkorrekciót követően ($p < 0,002$). Míg a MÁ populációban egy protektív (rs13333226) és öt fogékonysági allél (rs2070744, rs2681472, rs5186, rs6015450, rs932764) szignifikánsan gyakrabban fordult elő, mint az MR populációban, addig az MR mintacsoportban csak egy fogékonysági allél (rs1378942) frekvenciája volt magasabb, mint

az MÁ populációban. A genetikai terheltség vizsgálatára a populációkat alkotó vizsgálati személyek esetében egyéni genetikai kockázati értékek (genetic risk score - GRS) kerültek meghatározásra súlyozatlan és súlyozott formában (GRS és wGRS). A GRS eloszlásában szignifikáns különbséget figyeltek meg a populációk között: az MR populáció GRS eloszlása az alacsonyabb kockázati értékek ($GRS \leq 17$) felé tolódott el. Eredményeik alapján az MR populáció 24%-a, míg a MÁ populáció 18%-a tartozott az alacsonyabb kockázati csoportba. A magas kockázati értékekkel ($GRS \leq 24$) jellemezhető csoportba a MR mintacsoport 9%-a, míg a MÁ populáció 17%-a került besorolásra. A wGRS is szignifikánsan alacsonyabbnak adódott az MR populációban ($p < 0,0001$), mely a magyar általános populáció szignifikánsan nagyobb mértékű genetikai terheltségét jelzi az esszenciális hipertónia vonatkozásában.

A koronáriabetegség kialakulását befolyásoló 22 SNP-ből álló vizsgálati panelen 12 génvariáns gyakorisága volt a két minta-csoportban szignifikánsan eltérő többszörös tesztkorrekció után is ($p < 0,002$). A kockázatot növelő génvariánsok közül a MR mintacsoportban szignifikánsan gyakoribb volt az rs7692387, rs854560, rs4977574, rs5882, és a rs429358 SNP-k előfordulása, míg az MÁ populációban hét polimorfizmus fogékonysági allélja (rs1801135, rs1800790, rs11748327, rs3798220, rs2070744, rs12413409, rs3184504) fordult elő szignifikánsan gyakrabban. A GRS eloszlás szignifikáns különbséget ($p = 0,047$) mutatott a két populáció között az MR populáció esetében az alacsonyabb kockázati értékek felé tolódva el (a MÁ populáció 21%-a, az MR populáció 26%-a hordozott 21 vagy annál kevesebb rizikóallélt; míg 27 vagy annál több rizikó allél az MÁ populáció 13,46%-ában, s a MR populáció 12,31%-ában volt kimutatható).

Eredményeik szerint a magyar roma lakosság körében az esszenciális hipertóniával és a koronáriabetegséggel szembeni genetikai veszélyeztetettség mértéke alacsonyabb, mint a magyar általános lakosságot reprezentáló mintacsoportban. A kardiovaszkuláris betegségek prevenciójában a roma populáció esetében a környezeti kockázati tényezők hatásának vizsgálata kiemelt hangsúlyt kell, hogy kapjon.

Melanoma korai felismerését befolyásoló tényezők vizsgálata

Az ETT TUKEB által elfogadott protokoll szerint tesztelték a Debreceni Egyetem Melanoma Regiszter adatgyűjtési folyamatát, majd elkezdtek az adatok, a melanoma szövetszövetminták és a betegek vérmintáinak rutinszerű gyűjtését a minőségbiztosítási indikátorok kifejlesztésével párhuzamosan. Kidolgozták az incidens esetek teljesítmény-elszámolási jelentésekből történő leválogatására szolgáló metodikát (szekunder adatfeldolgozás), valamint az ellátás hatékonyságának monitorozására és a betegek túlélési mutatóira alapozva a rizikótényezők hatásának jellemzésére alkalmas vizsgálati módszereket. A túlélésre ható tényezők vizsgálata során kevésbé veszélyeztetettnek bizonyultak a nők ($p < 0,001$) és a fiatalabb korcsoportokba tartozók ($p < 0,001$). A lakóhely és ellátó intézmény között mért távolság (km-ben mérve) hatásának vizsgálatával a nem helyben lakó betegek túlélési esélyei bizonyultak kedvezőtlenebbnek ($p < 0,013$). A vizsgálatok alapján megállapítható, hogy a rutinszerűen gyűjtött adatok is képesek információt szolgáltatni a melanoma ellátás hatékonyságát befolyásoló tényezőkről, s azok befolyásolási lehetőségeiről.

Melanoma modell rendszereken a melanoma sejtek inváziójával összefüggésbe hozható molekuláris eltérések meghatározása

Vizsgálataik során a genom eltérések kimutatására Cytochip ISCA array-eket alkalmazva számos kromoszómális eltérést detektáltak, melyek közül a 7-es kromoszóma részleges (7q) delécióját és a 12-es kromoszómán megfigyelt amplifikációkat részletesen elemezték. Ezekben a régiókban az invázióval összefüggésbe hozható gének (*PTPN12*, *ADAM22*, *FZD1*, *TFPI2*, *GNG11*, *COL1A2*, *SMURF1*, *VEGF* és *RELN*) eltéréseit azonosították. Megfigyelték, hogy a *GDNF* (5p13.1), *GPAAL1*, *PLEC* és *SHARPIN* (8q24.3) gének amplifikációja szignifikánsan gyakrabban fordul elő az invazív primer- és metasztázis eredetű

sejtvonalakban. A metasztázis képzéssel összefüggést mutató gének kópiaszám eltéréseit a TCGA (The Skin Cutaneous Melanoma) adatbázis használatával szöveti mintákon is vizsgálták. Génamplifikációt találtak a *GPAAI*, *PLEC* és *SHARPIN* gének esetében 26 metasztázis mintában, valamint 16 metasztázisban a *GDNF* gén amplifikációját is megfigyelték. Ezeknek a géneknek a melanoma invázióval és metasztázisképzéssel összefüggő eltéréseit a kutatócsoport először írta le. Megállapították továbbá, hogy a *GLIPRI* gén amplifikációja jelentős génexpresszió emelkedést, míg deléciónja expresszió csökkenést eredményez az invazív sejtvonalakban. A megfigyelt gén eltérések funkcionális karakterizálását a jövőben tervezik.

BRAF mutációt célzó terápia hátterében álló molekuláris mechanizmusok vizsgálata vemurafenib rezisztens melanoma sejtvonal modell rendszereken

Vizsgálataik során két- és 3-dimenziós (sferoid) $BRAF^{V600E}$ inhibitor (PLX4720) rezisztens melanoma modellrendszereket hoztak létre, melyek alkalmasak a melanomákban gyakori *BRAF* mutációt célzó terápiával szemben kialakuló molekuláris mechanizmusok felderítésére. A rezisztens sejtek genomikai adatait összehasonlítva az eredeti (még nem rezisztens) sejteket jellemző adatokkal a 8-as kromoszómán lokalizálódó *SAMD12* és *EXT1* gének eltéréseit figyelték meg. Sejtvonal párok elemzésével a rezisztencia kialakulásában szerepet játszó további gének eltéréseit is megfigyelték, köztük az egyik rezisztens sejtvonal rendszerben a *BRAF* gén amplifikációját. A génexpressziós adatok elemzése során (ToppGene, DAVID Bioinformatics Resources 6.7) jelentős számú szignifikáns eltérést találtak a sejtvonalak között, melyek elsősorban növekedési faktorok kötődéséért és aktiválódásáért felelősek. A jelátviteli útvonalak vizsgálatokor szignifikáns változást a szindekán-4 mediált, a fokális adhézióban szerepet játszó és az extracelluláris mátrix szerveződéséért felelős útvonalakban találtak, melyek jelentőségének elemzésére további vizsgálatokat terveznek.

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 2015-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, London, Anglia; World Health Organization, Koppenhága, Dánia; Department of Medicine, Unit of Dermatology, Karolinska Institutet, Stockholm, Svédország; Országos Onkológiai Intézet, Tumor Progressziós Osztály, Budapest; Semmelweis Egyetem, II. sz. Patológiai Intézet, Budapest.

IV. A 2015-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

- OTKA K 112327 (27 MFT; 2015-2018, Oszteopontin: Szerepe melanoma progresszióban)
- TÁMOP-4.1.2.E-15/1/Konv-2015-0001 (24 MFT; 2015, „3. misszió” Sport és tudomány a társadalomért Kelet-Magyarországon)

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 2015-ben

A kutatócsoport kutatási tevékenysége elsősorban a szöveti transzglutamináz (TGM2) egyes klinikailag fontos sejttípusok 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. Az eddig elért tudományos eredményeik révén sikeresen feltárták a TGM2 szervezetben található formájának katalitikus működését. Korábban mutáns enzimszekvenciák előállításával azonosították az egyre gyakoribb autoimmun kórképben, a cöliákiában szenvedő betegek szervezetében termelődő TGM2-ellenes antitestek fő epitópját. A zsírszövet 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 azok hatásait, 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, és hogy milyen folyamatok fokozhatják a fehér zsírszövet hőtermelő képességét.

II. A 2015-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 keresztlinkingjét katalizálja. Az elmúlt évek intenzív kutatási eredményei számos biológiai funkcióját feltárták már (Demény és mtsai, *Transglutaminases*, Springer Japan, 2015). Összehasonlító fehérjeszerkezeti vizsgálataik során kimutatták, hogy a TGM2 alacsonyabb evolúciós variabilitást mutat más transzglutaminázokhoz képest, ami jelentős szelekciós nyomásra utal az evolúció során (Tangharaju K és mtsai., beküldésre előkészítve). Kimutatták, hogy a TGM2 nem csak enzimaktivitásain keresztül játszik fontos biológiai szerepet, hanem mint egyes szabályozó fehérjékhez kötődő partner is. Meghatározó szerepet játszik ezekben a kötődésekben a TGM2 általuk azonosított rendezetlen szerkezeti elemei (Kanchan K és mtsai., *Cellular and Molecular Life Sciences*, 2015). Ilyen fontos fehérje partner a DNAJA1 hőszokkfehérje, mely kapcsolódása növeli a TGM2 aktivitását (Ergülen E. és mtsai., beküldésre előkészítve). Kimutatták továbbá, hogy a bizonyos tumorok metasztatizálásának kialakulásában fontos S100A4 kalciumion kötő fehérje partnerként szintén kapcsolódhat a TGM2 fehérjéhez elősegítve epiteliális karcinóma sejtek adhézióját. Ezen túlmenően az S100A4 amin donor szubsztrátja is a TGM2-nek (Biri B és mtsai., *Biochemical Journal*

2015). A TGM2 azonban nem csak izopeptid kötések kialakítására képes különböző fehérjék között, hanem a már kialakult izopeptid kötések bontására is. Ezen biológiai aktivitás szerepének vizsgálatára kidolgoztak egy új izopeptidáz aktivitásmérési módszert, mely keresztköött protein szubsztrátként az S100A4 fehérjét alkalmazza (Tangharaju K. és mtsai, közlésre beküldve). Mutáns enzimek előállításával kimutatták és kinetikai paraméterekkel részletesen jellemezték az izopeptidáz aktivitásért felelős szerkezeti elemeket a TGM2 fehérjében (Király R és mtsai., *Amino Acids* 2015). Ezen túlmenően különböző sejtvonalak extraktumaiban olyan fehérjéket mutattak ki, melyekbe a TGM2 ubikvitint képes beépíteni. Létrehoztak fluoreszcensen jelölhető alfa-szinukleint kifejező sejtvonalakat, melyeken tanulmányozható, hogyan befolyásolják az alfa-szinuklein aggregációját, eltávolítását, sejtek közötti átadását a transzglutaminázok és a transzglutamináz általi ubikvitináció. Részvevő kutatók száma/kutatócsoporti alkalmazottak: 7/3.

A TGM2 sejt differenciálódásban betöltött szerepének vizsgálatára TGM2 hiányos NB4 promielocita leukémiás sejtvonalakat állítanak elő TALEN technológiával. Eddig 8 sejtvonalat sikerült létrehozniuk, melyekben nem expresszálódik TGM2 neutrofil irányú differenciáltatás során. Ezzel a TGM2 hiányos sejtmodellel olyan eszköz birtokába jutnak, mellyel az enzim sejtbiológiai funkcióját részleteiben tisztázhatják. Vizsgálták továbbá az enzim szerepét a zsírsejtek differenciálódási folyamataiban is. Megállapították, hogy a humán preadipocita sejtek barna zsírsejt irányú differenciálódása során a TGM2 expressziója fokozatosan növekszik. Egerek esetében azt találták, hogy a TGM2 hatással van a zsírsejtek differenciálódására, elsősorban a gonadális fehér zsírszövetekben. Érdekes módon az UCP1 expressziója alacsonyabb szintű a mutáns állatok ezen szövetében a vad állatokéhoz képest. A sejtek mitokondriumában működő UCP1 szétkapcsoló fehérje a fehér zsírszövetben hozzájárul az állatok termotoleranciájának biztosításához. A fehér zsírszövetben hidegkezelésre indukálódó és hőtermelésre szakosodó „bézs” sejtek expresszálják, ezen sejtek aktiválódása a fehér zsírszövet „barnulása”. Valóban sikerült kimutatniuk, hogy a TGM2 KO állatok hidegtűrő képessége alacsonyabb, mint vad fenotípusú testvéreiké, ami elsősorban a gonadális zsírszövet alacsonyabb szintű mobilizálásának a következménye (Madi A és mtsai., *beküldésre előkészítve*). Lézerpásztázó mikroszkópiás módszert dolgoztak ki, mellyel humán differenciálódó barna zsírsejtekben sikerült kimutatniuk az UCP1 expressziójának emelkedését. Igazolták, hogy az egerben a fehér zsírszövet barnulását előidéző irizin nevű fehérje elősegíti a humán sejtek „bézs” irányú differenciálódását is (Kritóf E. és mtsai., *Scientific Reports* 2015). Részvevő kutatók száma/kutatócsoporti alkalmazottak: 9/4.

Az elhízás során gyulladós folyamatok aktiválódnak a zsírszövetben, mely súlyos patológiás következményekkel járhat. Humán adipocita és makrofág közös kultúrákban vizsgálták, hogy hogyan viselkednek az ilyen sejtek, amikor kapcsolatba lépnek egymással. Kimutatták, hogy a makrofágok képesek együttesen fagocitálni a zsírsejteket, miközben bennük proinflammatorikus citokinek (IL6, MCP1) termelődnek. Ezen anyagok kibocsátása fontos szerepet játszhat az elhízott betegek zsírszövetében zajló gyulladós folyamatok aktiválásában (Sárvári A és mtsa., *Cell Death and Disease* 2015). Kimutatták továbbá, hogy a glükokortikoid kezelés hatására a humán makrofágok anoikis-szel elhaló retina pigment epiteliális sejteket fagocitáló képessége jelentősen megemelkedik. A folyamat a jól ismert Mer tirozin kináz (MERTK) útvonalon keresztül aktiválódik, és fontos szerepet játszhat a látáskárosodáshoz vezető időskori makula degeneráció kezelésében (Albert R és mtsai, *Biochimica et Biophysica Acta* 2015). Részvevő kutatók száma/kutatócsoporti alkalmazottak: 8/2.

b) Tudomány és társadalom

A kutatócsoport alapkutatásain keresztül olyan fontos betegségek kialakulásának megértését segíti elő, mint az elhízás, leukémia, és időskori makula degeneráció. Ezzel hozzájárul az említett betegségek kezelési stratégiájának kidolgozásához. Kutatási projektjei egyúttal fontos részét képezik a tudományos utánpótlás nevelésének, hiszen számos diplomamunkás és doktorandusz is csatlakozott hozzájuk.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2015-ben

A kutatócsoport tagjai aktívan részt vettek a Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kara Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézetének oktatómunkájában. A kutatócsoport vezetője a Molekuláris sejt- és immunbiológiai Doktori Iskola vezetője, és egyik tagja pedig az iskola titkára. A kutatócsoport ebben az évben szoros nemzetközi együttműködést alakított ki az Aston University Biokémiai Intézetével (Birmingham, Egyesült Királyság).

IV. A 2015-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 2015-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Sarvari K.A., Doan-Xuan Q.M., Bacso Z., Csomos I., Balajthy Z., Fesus L.; Interaction of differentiated human adipocytes with macrophages leads to trogocytosis and elective IL-6 secretion. *Cell Death And Disease*, 6: *Article number e16138* (2015)
(<https://tudoster.idea.unideb.hu/tudomany/FESUS.LASZLO>)
2. Albert R., Kristof E., Zahuczky G., Szatnari-Toth M., Vereb Z., Olah B., Moe M.C., Facsko A., Fesus L., Petrovski G.; Triamcinolone regulated apopto-phagocytic gene expression patterns in the clearance of dying retinal pigment epithelial cells. A key role of Mert kin the enhanced phagocytosis. *Biochimica et Biophysica Acta – General Subjects*, 1850: pp. 435-446. (2015)
(<https://tudoster.idea.unideb.hu/tudomany/FESUS.LASZLO>)
3. Kristof E., Doan-Xuan Q.M., Bai P., Bacso Z., Fesus L.; Laser-scanning cytometry can quantify human adipocyte browning and proves effectiveness of irisin. *Scientific Reports*, 5: *Article number 12540*. (2015)
(<https://tudoster.idea.unideb.hu/tudomany/FESUS.LASZLO>)
4. Kiraly R., Thangaraju K., Nagy Z., Collighan R., Nemes Z., Griffin M., Fesus L.; Isopeptidase activity of human transglutaminase 2: disconnection from transamidation and characterization by kinetic parameters. *Amino Acids*, 7: *10 pages* (2015)
(<https://tudoster.idea.unideb.hu/tudomany/FESUS.LASZLO>)
5. Kanchan K., Fuxreiter M., Fesus L.; Physiological, pathological, and structural implications of non-enzymatic protein-protein interactions of the multifunctional human transglutaminase 2. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 72: pp. 3009-3035. (2015)
(<https://tudoster.idea.unideb.hu/tudomany/FESUS.LASZLO>)

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 2015-ben

A pályázatban 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 kutatócsoport 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 foszfatáz alkotó katalitikus és regulátor fehérjék expressziójának változása a differenciációban játszott szabályozó szerepükre utalhat. Kimutatták, hogy a MSC-kből kialakíthatóak a beige zsírsejtek, és az AMPK-t aktiváló AICAR 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 és igazolták aktivitásukat patch clamp technikával. Kimutatták, hogy a szaruhártya sejtfelszíni regenerálódásáért a limbusból származó CK13 és vimentin pozitív MSC jellegű sejtek felelősek.

Az elmúlt év (2015) főbb céljai között szerepelt az MSC-k porcszöveti (chondrogén), csontszöveti (osteogén) és zsírzsöveti (adipogén) irányú differenciációjában poli(ADP-riboz)ilációs (PARilációs) szabályozásának vizsgálata. Tervezték a Beige zsírsejt irányú differenciáció tanulmányozását. Vizsgálni kívánták a fehérje foszforiláció-defoszforiláció szerepét az MSC differenciációjában. Tanulmányozni kívánták, hogy az ioncsatornák gátlása hogyan befolyásolja az MSC-k differenciációját. Ugyanakkor kutatni kívánták a szaruhártya (cornea) szemfelszíni regenerálásáért felelős őssejtek differenciációs folyamatait.

II. A 2015-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

A kutatócsoport vizsgálta a poli-ADP-riboziláció szabályozó szerepét chondrogén irányú differenciációban. Egér végtagtelepekből izolált, spontán differenciálódó sejteknél kimutatható a PAR akkumuláció a differenciáció során, és megfigyelhető porcra jellemző extracelluláris mátrixkomponensek expressziójának nagymértékű növekedése. PARP gátlószerek jelenlétében a sejtek nem mutatták a differenciációra jellemző morfológiát, és a markergének expressziója is szignifikánsan csökkent.

A kutatók tanulmányozták a reaktív nitrogén intermedierek (NO, ONOO-) szerepét az osteogén differenciációban SAOS-2 osteosarcoma és MSC sejteken. NO és ONOO- donorok jelenlétében fokozódott a kalcium depozíció. A peroxinitrit (ONOO-) eliminálásának nem volt egyértelmű a hatása. Az apoptotikus vagy nekrotikus sejtek csontosodási magot képeznek az osteogén differenciáció során, így nem különíthető el egyértelműen, hogy a

differentiációra gyakorolt hatásukat az NO vagy ONOO- koncentráció befolyásolása révén vagy az általuk okozott sejthalál révén fejtik-e ki.

Adipogén irányú differenciációnál a PARiláció lipidakkumulációra gyakorolt hatásának vizsgálata során a PJ34 PARP inhibitor jelenléte csökkentette a lipidcseppek méretét humán MSC és egér L1 sejteken. A propionát és a rövid szénláncú zsírsavakat kötő GPR43/FFAR2 receptor szintetikus agonistája gátolja a zsírsejt irányú differenciációt. GPR43 szerepének igazolására a receptort lentivirálisan csendesítették. Megállapították, hogy a csendesítés kivédi a propionát és a GPR43 agonista kezelés zsirdifferenciációra gyakorolt gátló hatását. A beige irányú differenciációs kísérletek során az előzetes eredményeik azt mutatták, hogy humán zsírszövet stroma vaszkuláris frakcióból (SVF) lehetséges beige zsírsejteket differenciáltatni. Humán donorok perikardiális zsírszövetéből izoláltak őssejteket és ezeket differenciáltatták fehér és beige zsírsejt irányába. Kísérleteikben az AMPK szerepét vizsgálták a beige differenciációban. Az AMPK aktiválására [(2R,3S,4R,5R)-5-(4-Carbamoyl-5-aminoimidazol-1-yl)-3,4-dihydroxyoxolan-2-yl]methyl dihydrogen phosphate-ot (AICAR-t) használtak. Az AICAR képes volt az AMPK aktiválására (pACC foszforiláció növekedése) és a fehér zsírsejt morfológiájának megváltoztatására. A beige irányú differenciálódás együtt jár a mitokondriális oxidatív funkció indukálódásával. Az AICAR kezelés a fehér csoportban morfológiailag a beige-hez hasonló fuzionált mitokondriumok megjelenését okozta. Vizsgálták a differenciáció és a mitokondriális működés markereit azonban ezek a paraméterek a fehér+AICAR csoportban nem növekedtek meg a fehér csoporthoz képest. Úgy tűnik az AMPK szerepe marginális a beige differenciáció során, az általa indukált változások morfológiáját tekintve a beige-hez hasonlóvá teszi a fehér zsírsejteket, azonban a biokémiai működés nem változik.

Tanulmányozták a PP1c és MYPT1 regulátor alegységből álló miozin foszfatáz (MP) szerepét a MSC adipogén differenciációjában. Bizonyították a MYPT1 és a differenciációt szabályozó PPAR α lehetséges kölcsönhatását: könfokális mikroszkópiával végzett elemzésük szerint a MYPT1 és a PPAR α kölcsönhatása a citoplazmában és a sejtmagban is detektálható és ez különösen intenzív a differenciáció 6. napján. Vizsgálták különböző foszfatáz inhibitorok (okadánsav és tautomycin) MSC differenciációra kifejtett hatását és megállapították, hogy e kezelések hatására a keletkező lipidcseppek mennyisége növekedett. A differenciációban kulcsszerepet játszó PPAR α foszforilált formájának mennyisége nem mutatott szignifikáns változást a foszfatáz inhibitorokkal történő kezelése hatására, ami arra utal, hogy PPAR α foszforilációját az okadánsavval vagy tautomicinnel gátolható (PP2A vagy PP1) foszfatázoktól eltérő típusú protein foszfatáz szabályozhatja. A PP1 és PP2A specifikus foszfatáz inhibitorok hatására növekvő adipogenezis viszont arra utal, hogy ezeknek az enzimeknek is szerepe lehet e folyamat szabályozásában.

Az adipogén differenciáció vizsgálata a feltételezett ioncsatornák specifikus gátlószereinek alkalmazásával történt. Korábban az anuroctoxin, margatoxin és tetrodotoxin hatását tesztelték, ezt kibővítették az elektrofiziológiai vizsgálatok során kimutatott Kv.10.1 ioncsatornát gátló asztemizollal, és a nagy konduktanciájú Ca²⁺-aktivált K⁺ csatornát (KCa1.1) gátló iberiotoxinnal. A gátlószerek hatásának vizsgálata során az adipogenezis során keletkező neutrális lipid tartalmú vezikulák jelenlétét vizsgálták kvantitatív, áramlási citometriás eljárást segítségével. Az eredmények szerint az ioncsatornáknak szerepe van az MSC-k adipogén differenciációjában. Az ioncsatornák osteogén differenciációban betöltött szerepét nem közvetlenül az MSC-kkel végezték, hanem annak modellezésére egy osteoblast-szerű sejtvonalat, úgynevezett SaOS-2 sejteket használtak. Az eredmények szerint a kálium-csatornák gátlása az osteogén differenciáció során bekövetkező mineralizációt serkenti.

A kísérletek során megállapították, hogy a kadáver limbális biopsziák saját mesenchimális őssejtjei biztosítják a kultúra expanzióját. A kitenyésztett szövet molekuláris jellemzésére a 3DHistech Kft-vel együttműködésben kidolgoztak egy olyan módszert, mellyel a teljes kontaktlencséről 3D könfokális multifuoreszcens képet kaptak. A conjunctivális minták molekuláris jellemzése során a leglényegesebb, klinikai vonatkozással is bíró megfigyeléseik

szerint az itt található mesenchymális sejtek szélesebb spektruma hatékonyabban biztosítja a biopsziából generálódó saját “feeder” réteg kinövését, azonban a szövet kevésbé mutat multilayeres rétegződést, a mesenchimális sejtek és az epitheliális sejtek minden rétegben keveredni látszanak. Emellett a conjunctivából tenyészthető szövet epitheliális sejtjei tartalmazhatják bermelyiket a CK3, CK12 és CK13 citokeratinok közül, tehát nem mutatnak sem specifikus cornea, sem specifikus conjunctiva irányú differenciálódási hajlamot. Ezzel ellentétben a limbális biopsziák gradiens rétegződést mutatnak, alsó rétegeikben döntően a kis citoplazmájú, nagy magvú, SDF1 és CXCR4 pozitív, vimentin-tartalmú mesenchymális sejtek találhatóak, és ezek fölött rétegződnek a felfelé egyre differenciáltabb, szaruhártyára specifikus citokeratinokat (CK3, CK12) kifejező, nagy citoplazma/mag arányú epitheliális sejtek.

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 2015-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 2015-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

A kutatást hat futó pályázat támogatja, amelyből ebben az évben két új pályázat indult.

V. A 2015-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Kiss B., Szántó M., Szklenár M., Brunyánszki A., Marosvölgyi T., Sárosi E., et al (6); Poly(ADP) ribose polymerase-1 ablation alters eicosanoid and docosanoid signaling and metabolism in a murine model of contact hypersensitivity. *Molecular Medicine Reports*, 11: 2861-2867 (2015)
(<http://hdl.handle.net/2437/204428>)
2. Kengyel A., Bécsi B., Kónya Z., Sellers J.R., Erdődi F., Nyitrai M.; Ankyrin domain of myosin 16 influences motor function and decreases protein phosphatase catalytic activity. *European Biophysics Journal*, 44: 207-218 (2015) <http://hdl.handle.net/2437/210103>
3. Mocanu M. M., Nagy P., Szöllősi J.; Chemoprevention of Breast Cancer by Dietary Polyphenols. *Molecules*, 20(12), 22578-22620; (2015)
(<http://www.mdpi.com/1420-3049/20/12/19864/html>)
4. Shrestha D., Jenei A., Nagy P., Vereb G., Szöllősi J.; Understanding FRET as a Research Tool for Cellular Studies. *International Journal of Molecular Sciences (ISSN: 16616596)* 16: (4) pp. 6718-6756. (2015)
(<http://www.mdpi.com/1422-0067/16/4/6718/html>)
5. Szöör Á., Ujlaky-Nagy L., Tóth G., Szöllősi J., Vereb G.; Cell confluence induces switching from proliferation to migratory signaling by site-selective phosphorylation of PDGF receptors on lipid raft platforms. *Cell Signal*, epub ahead (2015)
(http://ac.els-cdn.com/S0898656815300036/1-s2.0-S0898656815300036-main.pdf?_tid=44818974-aedd-11e5-8924-00000aab0f6c&acdnat=1451470286_2917a17dfe3ee14b15208ef27daed336)

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 2015-ben

A kutató laboratórium által leírt hem/hemoxigenáz/ferritin rendszer, a vaszkuláris biológiai jelentősége révén, mára nemzetközileg kiemelt kutatási területté vált. Vaszkuláris stressz és stressz-adaptációk feltárását, és a védekező mechanizmusok molekuláris szintű megismerését határozta meg feladatának a kutatócsoport, azzal a céllal, hogy a szív és érrendszeri betegségek új kórfolyamatainak megtalálásával preventív és terápiás eszközök kidolgozására nyílik lehetőség. A közös kórélettani események része többek között a koraszülöttek vakságának (retinopátia prematurórum), az érlemeszesedésnek, vaszkuláris kalcifikációnak, szívelégtelenségnek.

II. A 2015-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Vaszkuláris kalcifikáció (1): Leírták, hogy az intracelluláris H ferritin/ferroxidáz farmakológiai indukciója gátolja a humán artéria simaizomsejtek csontsejteké történő kóros átalakulását. Meghatározták, hogy a leghatékonyabb molekula a 3H-1,2-Dithiole-3-thione, ami képes meggátolni a mineralizációt, a csontsejt fenotípus kialakulását, és az extracelluláris mátrix kalcifikációját. Mindezt a core binding factor alpha-1 csontsejt irányú differenciálódásért és aktivitásért felelős transzkripciós faktor gátlásán keresztül éri el, csökkentve a csontsejt specifikus gének kifejeződését (ALP, oszteokalcin, OPG). Igazoltuk, hogy krónikus vesebetegségben alkalmazott aktivált D3 vitamin vaszkuláris kalcifikációt provokáló hatását is kivédi a 3H-1,2-Dithiole-3-thione.

Hem-stressz: a szívelégtelenség kóroki tényezője (2): Igazolták a hem-stressz szívizom kontraktilitásra kifejtett negatív hatását. Jelentős mértékben csökkenti az aktív erőt (szisztolés funkció), és kifejezetten fokozza a passzív erőt (diasztolés funkció). Mindezt a humán szívizom vastag kontraktilis filamentumában előidézett poszt-transzlációs módosításával idézi elő. Kapcsolódik a miozin könnyűlánc 1 fehérjéhez, amit a miozin nehézlánc, miozin kötőfehérje C, α -aktinin és titin oxidációja követ. A vastag kontraktilis filamentumokban csökkent a szulfhidril csoport, a fehérjék szulfonilációja következik be. A szulfhidril csoportok regenerálása ditiotreitől alkalmazásával csak részleges funkciójavulást okoz. Ezzel szemben a nagy affinitással rendelkező hem kötő fehérje, hemopexin megelőzi a kontraktilitási zavart, továbbá a hem kötés tekintetében a kis affinitású fehérje, a α -1-mikroglobulin szintén jelentős mértékű védő hassal rendelkezik. Eredményeik a szívelégtelenség, az iszkémia/reperfúzió valamint a hemolitikus kórképek okozta szívkárosodások molekuláris szintű megismeréséhez járul hozzá.

Makrofág és rezidens sejtek hemoxigenáz/H ferritin rendszere szabályozza a szöveti gyulladást (3): Igazolták, hogy a hemoxigenáz/H ferritin rendszer gátolja a szöveti inflammációt vesében hemoxigenáz és H ferritin hiányállapotban, transzgenikus egérmodell felhasználásával. Hemoxigenáz hiányállapotban a veseszövet makrofág infiltrációja és hegesedése következik be. A szöveti átalakulás hátterében a makrofág proinflammatorikus

polarizációja jelölhető meg, ami H ferritin hiányállapot mellett válik kifejezetté. Makrofágokban in vitro a H ferritin nem befolyásolja a polarizációt, azonban in vivo a tubuláris epiteliális sejtekben lévő hiányállapot a makrofágok proinflammatorikus polarizációját idézi elő, ami többek között a fokozott kemokin termelésben és a következményes fibrózisban nyilvánul meg. Ez a tubuláris epiteliális sejtek és a makrofágok közötti szoros kommunikációjára utal, amit a H ferritin szabályoz gátolva a szöveti inflammációt és fibrózist.

A korneában található XIII faktor (cFXIII; FXIII-A2) kornea epitel sejtekre gyakorolt hatása (4): A humán szaruhártya CD34+ keratocitáiban azonosítottuk a cFXIII fehérjét immunofluoreszcens és western blot technikával. Kimutatták, hogy ezek a sejtek képesek a cFXIII szintézisére. A keratocitákat a szaruhártyából izoláltuk és áramlási citometriával azonosítottuk. A cFXIII citoplazmában és alkalmanként magban való előfordulását egyaránt bizonyították. A rekombináns FXIII-A2 (rFXIII-A2) dóziszfüggő módon elősegítette a sérülés regenerációját és fokozta a sejtproliferaációt immortalizált humán szaruhártya epitel sejtekben (HCET).

A rekombináns FXIII faktor vaszkuláris simaizomsejtekre gyakorolt hatása (5): Többféle proliferációs vizsgálattal (EZ4U és CCK-8) bizonyították, hogy az aktivált rFXIII 30-40%-al fokozza a vaszkuláris simaizomsejtek szaporodási képességét. Ezt a hatást regenerációs assay-val is kimutatták (cytoselect wound healing plate assay), ebben az esetben még kifejezettebb hatást mutattak ki. Az eredmények arra engednek következtetni, hogy az ateroszklerotikus plakkokban található FXIII szerepet játszhat a vaszkuláris simaizomsejtek felhalmozódásában.

Az FXIII B alegységének (FXIII-B) szerkezete és az A alegységével való interakciója (FXIII-A) (6): A monoklonális antitest epitópját - mely a két FXIII alegység közötti komplex létrejöttét gátolja - a molekula második sushi doménjében azonosítottuk és ezt az oktapeptidet megszintetizálták. A FXIII-B és FXIII-A2 valamint FXIII-b fehérjék közötti interakció további tanulmányozására, ezek csonkolt fehérjeváltozatait rovarsejt expressziós rendszerben állították elő. A sushi domén 1 és 2 kémiai szintézisét elvégezték. Ezen fehérjék és peptidek közötti interakciót leíró kísérletek folyamatban vannak.

A XIII faktor B alegységének polimorfizmusa és atherothrombotikus betegségek kapcsolata (7): A magyarországi populációt érintő 687 koszorúér angiográfián átesett koszorúér beteg és 994 kontrol személy vizsgálatát végezték el. A betegeket koszorúérben található ateroszklerózis (CAS) és miokardiális infarktus eseménye (MI) szerint csoportosították. A *F13B* gén genotipizálását (p.His95Arg) és K nt29756 C>G polimorfizmus elemzését végezték el. A p.His95Arg polimorfizmus nem volt hatással a CAS vagy MI kialakulásának esélyére. Az FXIII-B K nt29756 intronjának G allélja jelentős védelmet biztosít a CAS és MI kialakulása ellen azon betegek esetén, akiknél a fibrogén szint megfelelően emelkedett. Bár ez a hatás csak a FXIII-A Leu34 allél jelenlétében érvényesül a két polimorfizmus közötti szinergizmus kimutatható volt. A K nt29756 intronjának G allélja sokkal alacsonyabb FXIII szinttel jár, valamint az alacsonyabb FXIII szint jelentős védelmet biztosít a miokardiális infarktussal szemben. Mindezekből úgy tűnik, hogy a különböző polimorfizmusok védő hatása a FXIII csökkent mennyiségének köszönhető.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2015-ben

A kénhidrogén kutatások területén az Exeteri Egyetemmel (Egyesült Királyság) 2015-ben együttműködési megállapodást kötöttek, közös kutatást végeznek. A Nemzetközi Érelmeszesedés Társaság (International Atherosclerosis Society) az érelmeszesedés

kialakulásának új, általunk feltárt kóroki tényezőjének ismertetése céljából felkérte a csoportot, hogy mind tudományos, mind posztgraduális képzési céllal összefoglalót készítsenek (<http://www.athero.org/>, IAS Commentaries, IAS e-Newsletter November/December 2015 issue). Négy nappali és 5 levelező PhD hallgató képzése folyik az akadémiai kutatócsoportban. Továbbá 4 tudományos diákköröst vontak be a kutatásaikba felkészítve őket ezzel a doktoranduszi képzésre. Ezen kívül a Sántha Kálmán Szakkolégium szervezése keretében 4 gimnazista tudományos táboroztatását tették lehetővé, és 1 vegyipari szakközépiskolás nyári szakmai gyakorlatát vezették.

IV. A 2015-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

„Az atero-hem és vaszkuláris kalcifikáció” című (azonosító: NKFI-ID: 112333, támogatási összeg: 43 432 e Ft, időszak: 2015 január-2018 december) elnyert pályázat támogatásával vizsgálják a vaszkuláris és valvuláris mineralizáció folyamatát, különös tekintettel a ferritin/ferroxidáz aktivitás hatásmechanizmusára. Tanulmányozzák, vajon a mitokondriumban és lozozómában lévő redox-aktív vas szabályozza-e a simaizomsejt/oszteoblaszt mineralizációt. Fel kívánják tární, vajon a hidrogén szulfid donorok gátolják-e a simaizomsejt mineralizációt és a hem-oxidált LDL és ateróma lipid befolyásolja-e a monocita/makrofág eredetű oszteoklaszt differenciálódást és funkciót.

TÁMOP-4.2.6-15/1-2015-0001 *KOMPLEX INNOVÁCIÓ* - Egészségipari hálózat a hatékonyság növelése érdekében – (Gyermekgyógyászati-Vascularis hálózat, támogatási összeg: 45 183 eFt, időszak: 2015). Cél a kardiovaszkuláris betegségek hátterében álló mechanizmusok feltárása, az alap kutatás szintjén. Megvizsgálták, hogy a prevencióban és terápiában mely készítmények vannak a „gyógyszerpiacon”, s azok milyen mértékű részesedéssel szerepelnek. Alap kutatási és piackutatási adatokra támaszkodva, ipari partnerekkel együttműködve, új készítmények kifejlesztésének tervezését és vizsgálatát indították el.

V. A 2015-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Alvarado G., Jeney V., Tóth A., Csősz É., Kalló G., Huynh A.T., Hajnal C., Kalász J., Pásztor E.T., Édes I., Gram M., Akerström B., Smith A., Eaton J.W., Balla G., Papp Z., Balla J.; Heme-induced contractile dysfunction in Human cardiomyocytes caused by oxidant damage to thick filament proteins, *Free Radic Biol Med*, 89 pp. 248-62. (2015)
doi: 10.1016/j.freeradbiomed
2. Bolisetty S., Zarjou A., Hull T.D., Traylor A.M., Perianayagam A., Joseph R., Kamal A.I., Arosio P., Soares M.P., Jeney V., Balla J., George J.F., Agarwal A.; Macrophage and epithelial cell H-ferritin expression regulates renal inflammation, *Kidney Int.* 88:(1) 95-108. (2015) doi: 10.1038/ki.2015.102. Epub 2015 Apr 15.
3. Árokszállási A., Kerényi A., Katona É., Bereczky Z., Muszbek L., Boda Z., Schlammadinger Á.; The use of recombinant factor XIII in a major bleeding episode of a patient with congenital factor XIII deficiency - the first experience, *Haemophilia*, 21:(1) pp. e118-e121. (2015)
4. Mezei Z.A., Bereczky Z., Katona É., Gindele R., Balogh E., Fiatal S., Balogh L., Czuriga I., Ádány R., Édes I., Muszbek L.; Factor XIII B subunit polymorphisms and the risk of coronary artery disease, *International Journal of Molecular Sciences*, 16:(1) pp. 1143-1159. (2015)

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 2015-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 molekuláktól 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. Célunk, hogy *evolúciós forгатókönyveket* alkotva rekonstruáljuk a jelentős evolúciós lépések történetét. Az **evolúciós ökológia** témakörön belül olyan problémákat vizsgálnak, 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. A beszámolóévben elsősorban az evolúciós innovációk és az evolúciós ökológia témakörökben értek el új eredményeket, de van olyan munkájuk is, mely a biológiai hálózatok és a megfigyelt dinamika közötti kapcsolatra kérdez rá.

II. A 2015-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Átdolgozták és a legújabb ismeretek felhasználásával aktualizálták a nagy evolúciós átmenetek elméletét. Ennek eredményeként új alakot kapott a nagy evolúciós átmenetek táblázata. A genetikai kód és a meiotikus szex eredete megszűntek nagy átmenetek lenni, viszont a plazmizis megjelenése a nagy átmenetek közé került. Bevezették a limitált, a rekurzív és a filialis átmenetek kategóriáit, ezek rendre: megmaradnak a törzsfa kuriózumainak, ismétlik lényegében ugyanazt az átmenetet az előző, hasonló átmenet eredményéből kiindulva, valamint új darwini rendszert alakítanak ki meglévő evolúciós egységeken belül. Felvetették, hogy az ökoszisztémák evolúciója leírható tanulási folyamatként. Megmutatták, hogy izomorfia van a tanuló neurális (konnekcionista) rendszerek és szimmetrikus kompetitív evolúciós ökológiai rendszerek között. A tanulás itt nem felügyelt, ami azt jelenti, hogy az ökoszisztéma nem csoport szelekció miatt evolválódik, mégis eredményeket ér el a korábbi jó megoldások emlékei formájában.

Tovább vizsgálták a Metabolikusan Csatolt Replikátor Rendszert (MCRS) valódi RNS szekvenciák bevonásával, közelítve a kémiai-fizikai realitások felé. Az egyik munkájukban a ViennaRNA Packages segítségével azt vizsgálták, hogy az RNS szekvenciájában bekövetkező pontmutációk, a 2D-os szerkezeti, funkcionális és energetikai stabilitáson keresztül hogyan befolyásolják a metabolikus közösség kialakulását és fennmaradását. Egy másik projekt keretében arra voltak kíváncsiak, hogy az RNS-ben definiálható kétféle multifunkcionalitás (egy szekvenciában több különböző enzim, vagy a komplementer RNS pár tagjaiban más és más enzim) milyen körülmények között optimális és hogyan befolyásolja a kialakult replikátor-közösség dinamikáját. Egy összefoglaló munkákban rendszerezték az elmúlt 15 év

alatt megjelent, a Metabolikusan Csatolt Replikátor Rendszerrel kapcsolatos eredményeiket, bemutatva a modell alapelvét és annak illeszkedését a kísérleti eredményekhez. Felvázolták az alapmodellt és annak változatait főbb eredményeikkel együtt. Rámutattak a modell egyszerűsítő feltevéseiből fakadó gyengeségeire, mely jövőbeli munkáik irányát is kijelöli. Az RNS-világról szóló másik összefoglaló cikkükben az RNS világ létrejöttének, fennmaradásának és evolúciójának a főbb vonatkozásait taglalták. Irodalmi áttekintésükben (részben saját korábbi eredményeink alapján) válaszokat adtak arra, hogy hogyan jöhetett létre az első önreplikáló ribozim (templát alapú replikáció nélkül); hogyan kerülhették el a kompetitív kizárás diverzitáscsökkentő hatását a replikátor-populációk; hogyan kerülhető el az információs-katasztrófa (hibaküszöb); hogyan koevolválhatott az információ tárolás és a metabolikus komplexitás megnyitva az utat a jelen fehérje-DNS alapú világhoz.

Egy ökológiai játék keretében egyesítették a prédák élőhely preferenciájára vonatkozó „ideal free distribution” modellt a ragadozók táplálék választására vonatkozó „optimal foraging” modellel. Bevezettek két játékelméleti megoldás koncepciót, a statikus és a dinamikus megoldások fogalmát. Vizsgálataik megmutatták, hogy minden stabil egyensúlyi dinamikus megoldás egyúttal statikus megoldás is, de a statikus megoldás nem feltétlenül stabil egyensúlyi dinamikus megoldás. A dinamikus megoldás azt jósolja, hogy a ragadozó stabilizálja a prédák kevert élőhely használatát akkor, amikor az „ideal free distribution” modell jóslata szerint a prédák csak az egyik foltot használják. A dinamikus megoldási koncepció ciklikus megoldásokat is megenged, ilyenkor a préda és őt követve a ragadozó is változtatja a viselkedését az idő folyamán.

Megmutatták, hogy a növekvő intenzitású szignálok használta lehetőséget teremt arra, hogy egy polimorf - csalókat és őszinte egyedeket is tartalmazó- populációban az őszinte szignálok használta kiszorítsa a potenciális csalókat. Ez a folyamat nem feltétlen jár együtt az egyensúlyi szignálköltség növekedésével, illetve ez nem feltétlen előnyös megoldás az őszinteség szempontjából. Lényegi különbség a differenciális költséget, ill. differenciális nyereséget feltételező modellek között van. Kimutatták továbbá, hogy az agresszív kommunikáció egyszerű modelljében kiterjesztett stratégiálmaz használata mellett is megjelenik a kommunikáció, úgy, hogy polimorf viselkedési stratégiák evolválódnak. A kiterjesztett stratégiálmaz használatakor a populáció méret a viselkedést meghatározó paraméter lesz. Kis populációk felerősítik az úgynevezett 'alapító hatást', amikor egyes stratégiák a véletlen mintavételezés miatt nincsenek jelen a kiindulási populációban, ami jelentősen befolyásolhatja az adott populáció evolúciós trajektóriáját.

A viselkedés sokfélesége ismert jelenség mind az állatvilágban, mind az emberi társadalmakban, azonban ennek evolúciós háttere máig nem teljesen tisztázott. A legtöbb magyarázó elmélet a sokféleséget a konfliktusok csökkentésére vezeti vissza. E nézettel ellentétben, munkájukban arra keresték a választ, hogy vajon a sokféleség a kooperatív helyzetekben is előnyt jelenthet-e? A kis csoportokban kialakuló munkamegosztásra kidolgoztak egy analitikus és egy szimulált modellt, majd megmutatták, hogy amennyiben a sikeres csoportműködéshez szükséges egy differenciált együttműködő munkamegosztás, akkor könnyen kialakul az öröklődő viselkedésbeli sokféleség a populációban.

b) Tudomány és társadalom

A kutatócsoport egyik tagja a Magyar Tudomány Ünnepe tiszteletére tartott rendezvénysorozaton tartott nyílt plenáris előadást az MTA dísztermében. Előadásokat szerveztek és tartottak középiskolások számára általános elméleti és evolúcióbíológiai témákról. Egyik munkatársuk természettudományos önképzőkört vezet egy budapesti gimnáziumban. Evolúcióbíológiai témájú cikkük jelent meg egy magyar ismeretterjesztő

folyóiratban. Aktívan részt vettek a Kutatók Éjszakája programban, ahol több csoportos foglalkozást is szerveztek, továbbá egyik tagjuk nagy érdeklődést kiváltó plenáris előadást is tartott.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2015-ben

Az ELTE-n széleskörű oktatási feladatokat láttak el, a BSc, az MsC és a PhD képzésben is. 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 munkakapcsolat alakult ki a dániai Niels Bohr Institute kutatóival.

IV. A 2015-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

Egyik tagunk az EU CORDIS projektjén belül egy 216000 EUR összköltségű pályázatot nyert ebben az évben, melyből a magyar pályázónak összesen 16200 EUR jut. A pályázat 2016 januárjában indult.

V. A 2015-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Számadó S., Penn D.J.; Why does costly signalling evolve? Challenges with testing the handicap hypothesis. *Animal Behaviour*, 110: E9-E12 (2015)
(<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003347215002201>)
2. Szathmáry E.; Toward major evolutionary transitions theory 2.0. *Proc Natl Acad Sci USA* 112: 10104–10111. (2015)
(<http://www.pnas.org/content/112/33/10104.long>)
3. Garay J., Cressman R., Xu F., Varga Z., Cabello T.; Optimal Forager against Ideal Free Distributed. *Prey American Naturalist*, 186(1): DOI: 10.1086/681638. (2015)
(<http://real.mtak.hu/33025/>)
4. Rózsa L., Apari P., Müller V.; The microbiome mutiny hypothesis: can our microbiome turn against us when we are old or seriously ill? *Biology Direct*, 10: 3. (2015)
(<http://www.biologydirect.com/content/10/1/3>)
5. Ferdinandy B., Mones E., Vicsek T., Müller V.; HIV competition dynamics over sexual networks: first comer advantage conserves founder effects. *PLoS Comput Biol*, 11(2): e1004093. (2015)
(<http://journals.plos.org/ploscompbiol/article?id=10.1371/journal.pcbi.1004093>)

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 2015-ben

Az 5 éves kutatási terv átfedő témaköröket fed le, melyek kiterjednek a komplementfehérjébiokémiai jellemzésére, immunsejtekre gyakorolt hatására, az immunkomplexek komplementaktiváló képességének tanulmányozására, valamint a komplementrendszer autoimmun folyamatokban való részvételére. 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 *H-faktor komplementfehérje* esetében azonosították atípusos hemolitikus urémiás szindrómában (aHUS) szenvedő betegek esetében az autoantitestek kötőhelyét. A *primer humán mieloid sejtek* felszínén kifejeződő CR3 és CR4 komplementreceptorok szerepét vizsgálva kimutatták, hogy a fagocitózisban a CR3-nak, az adherenciában a CR4-nek van döntő szerepe. A *B limfocitákon megjelenő CR1-ről* bizonyították gátló hatását autoimmun betegek esetében is, és igazolták kapcsolatát az oligonukleotidokat felismerő TLR9 receptorral.

A *beszámolóév feladata volt* egészséges egyének és autoimmun betegek szérumának vizsgálata, különös tekintettel a komplementrendszer működésének szerepére. Feladat volt különböző sejtek és antitestek kapcsolatának vizsgálata, a CR3 és a CR4 komplementreceptorok szerepének további vizsgálata primer humán mieloid sejtek esetében, továbbá a B limfociták CR1 és CR2 komplementreceptora és a Toll-like receptorok (TLR) funkcionális kapcsolatának vizsgálata különböző sejtfunkciókban. További cél volt a H-faktor ellenes autoantitestek jellemzése.

II. A 2015-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

A kutatócsoport FP7 GAPAIID pályázat keretében vizsgált SLE szérum immunprofilok elemzésének eredményeképpen felállított és publikált egy új modellt a az SLE betegség patomechanizmusára. Kutatási eredményeik alapján a betegség diagnosztikájában az eddiginél is fontosabb szerepet tölthet be a komplementrendszer működésének vizsgálata, s erre a csoport által fejlesztett eszköz és technológia alkalmas. Az autoimmun betegségek kialakulásában és felismerésében is kulcsfontosságú autoantitestek jellemzésére egy genetikailag módosított sejtet hoztak létre, mely segítségével lehetséges az autoantitestek különböző izotípusának összevont, egyidejű kimutatása azok gyulladáskeltő tulajdonságai alapján. A sejt-antitest kölcsönhatások vizsgálatának modellezése során kialakítottak egy vércsoportmeghatározásra alkalmas gyors-diagnosztikai eszközt és módszert.

Beállítottak egy jelölésmentes, új optikai módszert (Resonance Waveguide Grating, EPIC, Corning), amelynek segítségével követni tudják B-sejtek különféle receptorain keresztül, szimultán adott stimulációval kiváltott integrált válaszát. Azonosították a H-faktoron az

atípusos hemolitikus urémiás szindrómában (aHUS) szenvedő betegekben jelen lévő fő autoantitest kötőhelyét. Eredményeként új modellt állítottak fel annak magyarázatára, hogy a *CFHR1* gén és fehérje hiányában miért alakulhatnak ki H-faktor autoantitestek. Igazolták a CR3 és a CR4 receptorok szerepét a H-faktor emberi monocita-eredetű makrofágokhoz való kötődésében, és a sejtek aktivációjának fokozásában, *Candida albicans* vagy zimozán jelenlétében. Kimutatták továbbá, hogy a *Candida* gomba által termelt indukálható Sap2 enzim inaktíválni tudja mind a H-faktort, mind a receptorait. Humán monociták, makrofágok és dendritikus sejtek CR3 és CR4 receptorrát vizsgálva megállapították, hogy az adherenciában elsősorban a CR4-nek van szerepe. Kimutatták, hogy a CR1 keresztkötése a Syk és a MAPK jelátviteli molekula defoszforilációját váltja ki, és ezáltal hatékonyan gátolja a BCR- és a CpG-indukált B-sejt aktiváció kezdeti lépéseit.

b) Tudomány és társadalom

2015 szeptemberében a csoport tagjai az MTA-EK MEMS laboratóriumával együtt bemutatót tartottak a „Kutatók éjszakája” rendezvénysorozaton „Mikrofluidika, folyadékmozgatás mikroszkópikus csatornában” címmel. A helyszínen elvégzett látványos mikroszkópos kísérletekkel szemléltették, hogy fehérje chip felszínén kialakított mikrofluidikai rendszer segítségével hogyan mutathatók ki a AB0 vércsoport antigének.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2015-ben

Korábban a csoport által kifejlesztett, sejtek segítségével kivitelezhető, fehérje mikromátrix alapú szerológiai mérési módszer szabadalmi védeltségének hatékonyabb előmozdítása végett egyeztetések kezdődtek, hogy a Diagnosticum Zrt megvásárolja a hasznosítás jogát a jogát az ELTE-MTA-tól. Folytatták a kollaborációt az ELTE Biológiai Fizikai Tanszéke és az MTA TTK, Műszaki Fizikai és Anyagtudományi Intézet Nanobioszenzorika Lendület Kutatócsoporttal, valamint az MTA-ELTE Komplement Lendület Kutatócsoporttal.

Tudományos rendezvények szervezése

A csoport tagjai részt vettek a Magyar Immunológiai Társaság éves kongresszusának, valamint az Immunológia Napja rendezvény Magyar Tudományos Akadémián történő szervezésében, immár 10. alkalommal.

Kutatói mobilitás

Közös európai uniós pályázati lehetőségek áttekintés és pályázás előkészítése céljából részt vett a MTA-ELTE Immunológiai kutatócsoport munkájában a Bolgár Tudományos Akadémia egyik munkatársa.

Vállalati kutatás-fejlesztési kapcsolatok

Új kollaborációs kapcsolatot épített ki a kutatócsoport az MTA-TTK Enzimológiai Intézetével, hogy a csoport által előállított, a fehérje chipek felszínén kialakuló immukomplexek jellemzésére használható fluoreszcens riporter monocita sejtvonal működését nagy felbontású automata mikroszkópos rendszerben is ellenőrizhesse.

Felsőoktatási intézményekkel való együttműködés

A csoport tagjai részt vettek az ELTE TTK Molekuláris Immunológia és Mikrobiológia szakirányú képzés „Immunbiotechnológia”, „Veeszületett immunitás”, „Kóros immunfolyamatok molekuláris alapjai” és „Fertőzések immunológiája”, továbbá a szakirány

Immunológia II gyakorlat” és “Immunológiai gyakorlatok I” című kurzusainak oktatásában. “Mikrofluidika” címmel a csoport tagja új PhD kurzust indított el az ELTE-n. A kutatócsoport tagjai számos BSc-, MSc- és PhD-hallgató kutatómunkáját irányítják.

V. A 2015-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Bhattacharjee A., Reuter S., Trojnar E., Kolodziejczyk R., Seeberger H., Hyvarinen S., Uzonyi B., Szilagyi A., Prohaszka Z., Goldman A., Józsi M., Jokiranta T.S.; The Major Autoantibody Epitope on Factor H in Atypical Hemolytic Uremic Syndrome Is Structurally Different from Its Homologous Site in Factor H-related Protein 1, Supporting a Novel Model for Induction of Autoimmunity in This *Disease*. *Journal of Biological Chemistry* 290:(15) pp. 9500-9510. (2015)
(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25659429>)
2. Herbath M., Papp K., Erdei A., Prechl J.; Non-CpG Oligonucleotides Exert Adjuvant Effects by Enhancing Cognate B Cell-T Cell Interactions, Leading to B Cell Activation, Differentiation, and Isotype Switching. *Journal of Immunology Research*, 2015: Paper 340468. 8 p. (2015)
(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26380319>)
3. Józsi M., Tortajada A., Uzonyi B., Goicoechea de Jorge E., Rodriguez de Cordoba S.; Factor H-related proteins determine complement-activating surfaces. *Trends in Immunology*, 36:(6) pp. 374-384. (2015)
(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25979655>)
4. Kremlitzka M., Macsik-Valent B., Erdei A.; Syk is indispensable for CpG-induced activation and differentiation of human B cells. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 72: pp. 2223-2236. (2015)
(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25543269>)
5. Prechl J., Czirjak L.; The endothelial deprotection hypothesis for lupus pathogenesis: the dual role of C1q as a mediator of clearance and regulator of endothelial permeability. *F1000RESEARCH*, 4: Paper 24. 12 p. (2015)
(<http://f1000research.com/articles/4-24/v1>)
6. Svoboda E., Schneider A.E., Sandor N., Lermann U., Staib P., Kremlitzka M., Bajtay Z., Barz D., Erdei A., Jozsi M.; Secreted aspartic protease 2 of *Candida albicans* inactivates factor H and the macrophage factor H-receptors CR3 (CD11b/CD18) and CR4 (CD11c/CD18) *Immunology Letters*, 68:(1) pp. 13-21. (2015)
(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26306739>)

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 2015-ben

5 éves kutatási terv rövid összefoglalása

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 fogalmaztunk 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.

Kidolgozunk egy mintázat alapú gyógyszerhatás predikciós módszert (Drug Profile Matching, DPM), amely a molekuláris kölcsönhatások szerkezeti paraméterei mellett a dinamikus tulajdonságokat is figyelembe veszi.

Ebből kiindulva egy új kísérletes módszert fejlesztünk ki (Molecular Tattoo, MT), amelynek révén biológiailag aktív hatóanyagok hatását hosszú távon (permanensen) akár szubfemtoliter térfogatba is tudjuk lokalizálni az élő állatban. Az MT által szubcelluláris szinten is tudjuk egyes biológiai folyamatokat befolyásolni specifikus targeteken keresztül.

Az enzim-kismolekula kölcsönhatások termodinamikájának szerkezeti és dinamikai alapon történő számítására konceptuálisan új, pontosabb megközelítést dolgozunk ki

A fehérjék stabilitását hogyan befolyásolják a dinamikai tulajdonságok? Az elmúlt évi beszámolóban beharangoztuk, hogy a 2015-ös évben kulcskérdés lesz a fehérje-hidratáció számítása, amely a fehérjék stabilitási térképének és flexibilitási mintázatainak feltárása szempontjából központi fontosságú. A fehérjék körüli vízszerkezet pontos ismerete alapvető nem csak a kötődési termodinamika számítása, de a fehérje-ligandum kötődések szerkezeti jóslása, a dokkolási eljárások szempontjából is.

Az eddig teljesített feladatok összefoglalása

Felépítettünk egy olyan műszer együttest, amely képes a fehérje fluoreszcencia életidejének és intenzitásának változását követni miközben picoszekundumos szabad elektron lézer impulzussal gerjesztjük a mintát. Elsőként sikerült fehérjék konformációs állapotait átkapcsolnunk infravörös gerjesztés által úgy, hogy bizonyítottuk, hogy a konformációs átalakulás nem a gerjesztés hőhatása révén jött létre, hanem a specifikus gerjesztés révén. Kísérletesen kimutattuk, 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. In silico szimulációink ugyanazt a hullámhossz függést és foton hatékonyságot mutatták, mint amit a kísérletesen kimértünk;

A mintázat alapú gyógyszerhatás predikciós módszerünket (DPM) kidolgoztuk, validáltuk, és széles körben elérhető szolgáltatássá fejlesztettük (www.drugmotif.com).

Az MT technológiát *proof of concept* szintre fejlesztettük (ld. részletesen: moleculartattoo.com).

Az enzim-kismolekula kölcsönhatások termodinamikájának szerkezeti és dinamikai alapon történő számítására konceptuálisan új megközelítést alkalmaztunk, ti. hogy analitikus eredményt nyerjünk ki az entalpiikus és entrópiikus hozzájárulások dekompozíciójával. Tanulmányunk alapján –többek között– egyértelművé vált, hogy a szolvatációs termodinamika számítása során az explicit vízmodellek használatára kell törekednünk a jövőben.

A flexibilitás és szerkezeti átalakulás/stabilitás kérdésében kísérletesen mérföldkőnek számító eredményt értünk el. A konformációs átalakulást befolyásoló belső súrlódás fizikai hátterének feltárásában 2012-ben fontos közleményt jelentettünk meg. 2013-ban, egy újabb közleményben írtuk le, hogy milyen elméleti modellek építhetők a jelenség megértésére. Elsők között mutattuk ki, hogy egyes fehérjék extrém stabilitása mögött milyen jelenségek állhatnak. E megállapítást alátámasztják a kutatócsoport kereteiben, különböző rendszereken végzett molekuláris dinamikai (MD) számításaink, amelyek a kötési termodinamika területére is kiterjedtek. Mindezeket a korábbi beszámolóinkban részleteztük, referenciákkal, így erre itt már nem térnénk ki.

A beszámoló év feladatai

Részletes *in silico* elemzést végeztünk annak felderítésére, hogy THz frekvenciájú elektromos tér pulzus milyen energiaeloszlás mintázatot hoz létre egy fehérjén belül, ez a mintázat mennyire stabilan reprodukálható, a kialakulásának mi az intenzitás, pulzus frekvencia és elektromos tér irány függése. Arra voltunk kíváncsiak, hogy különböző energia-eloszlás mintázatok hogyan hoznak létre konformáció átalakulást. Az *in silico* kísérlet célja az volt, hogy felderítsük a THz pulzus által generált konformáció változás (lásd a és b fejezet 1. pontjai) molekuláris hátterét. A kísérletes és *in silico* eredményeket kéziratba öntöttük és a Nature folyóiratba szubmittáltuk, ahol mintegy fél éves szakmai vita után sajnálatosan elutasították. Jelenleg a kézirat átdolgozása folyik;

Nagy adatbázison természetes gyógyszerhatóanyagok hatás és célfehérje profilját DPM módszerrel határoztuk meg. A számítások elemzése folyamatban van.

Az MT módszerrel neuron regenerációs és neuronális plaszticitás vizsgálatokra fókuszáltunk. A módszert sikeresen publikáltuk, amely címlapon szerepelt a folyóiratban, és igen nagy publicitást kapott az ismeretterjesztő médiákban (pl. National Geographic, MTVA Minden tudás, stb.). Sajnálatosan a műszeregyüttes majdnem kilenc hónapon keresztül javítás alatt volt, ami jelentős mértékben akadályozta az előrehaladást, azonban mára a problémákat nagy erőfeszítések árán sikerült megoldani. Ezen a területen jelenleg több kézirat megírása folyamatban van.

A 2015-ös évben publikálásra került a fehérjék felszíni hidrátszerkezetének predikciójára szolgáló eljárásunk, amely a vízmolekulák mobilitását használja fel információforrásként a szerkezeti számításokhoz. Az eljárást a www.mobywat.com oldalon ingyenes elérhetővé tettük a tudományos közösség számára. Ezzel tulajdonképpen a 2015-ös évre kitűzött fő célunkat megvalósítottuk. Ezen túl, Reményi Attila kutatócsoportjával történő együttműködés keretén belül további két tanulmány került publikálásra, mindkét esetben a fehérje-ligandum

kölcsönhatások stabilitása és a proteinek flexibilitása állt a vizsgálatok középpontjában. Az első tanulmányban (Alexa 2015) az ERK2 és RSK1 kinázokból felépülő komplex szerkezetének molekuláris dinamikai számításokkal bemutattuk a komplex átalakulását a szignál-kompetens állapotba. A második tanulmányban (Gógl 2015) egy új szubsztrátdokkolási mechanizmust is sikerült feltárnunk, amely eddig ismeretlen volt az AGC család kinázai körében és a Cbk1 regulációs robusztusságát bizonyítja. A tanulmányok alapján új közös projektet kezdtünk e fontos fehérje-ligandum kölcsönhatások hidrát szerkezetének vizsgálatára. Metodikai munkánk közvetlen farmakológiai hasznosítása érdekében együttműködést kezdtünk a PTE ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézetének több kutatójával is, amelyből az első tanulmány (Poór 2015) egy toxikológiai témában már közlésre is került.

Egy mexikói kutatócsoporttal együttműködve sikerült izolálni egy különleges kimotripszin-szerű proteázt, amely egyedi tulajdonságai alapján élelmiszertechnológiai fejlesztések kiindulópontja lehet. Továbbá egy fontos review közleményt sikerült publikálnunk, amelyben összefoglaljuk, hogy milyen összefüggés lehet az enzimek flexibilitása és hatásmechanizmusa között. Ez az összefoglaló fontos előzménye lesz az 1. pontban leírt kéziratnak is (THz indukált konformációváltozás specifikus molekuláris vibrációkon keresztül).

II. A 2015-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Az MT módszerét bemutató közleményünket a Chemistry&Biology folyóirat címlapon közölte, amit számos médiamegjelenés követett. A módszer bemutatására létrehoztuk a *moleculartatto.com* weboldalt.

b) Tudomány és társadalom

Eredményeink társadalmi haszna elsősorban a gyógyszerfejlesztés előmozdításában jelentkezik, mind az enzim-ligandum kölcsönhatások jobb megértése által, mind az optofarmakológiai kutatásokban rejlő potenciál hatékonyabb kiaknázása révén. Továbbá:

- Az ERCEA, ERC pályázatok elbírálására,
- OTKA Élettudományi zsüri tagság,
- A MEDinPROT projekt kuratórium.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2015-ben

Ebben az évben a korábbi kapcsolatok megtartása mellett új együttműködést alakítottunk ki Dr. Lenkei Zsolt csoportjával (ESPCI, Párizs), Prof. Pintér Erika csoportjával, Prof. Helyes Zsuzsanna csoportjával és Dr. Poór Miklós csoportjával (PTE ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet).

IV. A 2015-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

VKSZ_14 pályázat, ELTE-Semmelweis Egyetem – Printnet Kft konzorcium, szakmai vezető: Málnási-Csizmadia András. Elnyert támogatás összesen: 599 M Ft. Futamidő: 2015.08.01-2018.07.31. Szerződés száma: VKSZ_14-1-2015-0052

63000 node óra, 1évre, 2015. októbertől, Cray XC30, Piz Daint gépre, Swiss National Supercomputing Centre, CSCS. Projekt név: Description of changes of hydration structures of proteins during complex formation.

V. A 2015-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Kepiro M., Varkuti B.H., Rauscher A.A., Kellermayer M.SZ., Varga M., Malnasi-Csizmadia A.; Molecular Tattoo: Subcellular Confinement of Drug Effects. *Chemistry & Biology*, 22:(4) pp. 548-558. (2015)
(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25892202>)
2. Alexa A., Gogl G., Glatz G., Garai A., Zeke A., Varga J., Dudas E., Jeszenoi N., Bodor A., Hetenyi Cs., Remenyi A.; Structural assembly of the signaling competent ERK2-RSK1 heterodimeric protein kinase complex. *Proceedings of the National Academy of Sciences of The United States of America*, 112:(9) pp. 2711-2716. (2015)
(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25730857>)
3. Gógl G., Schneider K.D., Yeh B.J., Alam N., Nguyen A.N., Moses A.M., Hetényi C., Reményi A., Weiss E.L.; The structure of an NDR/LATS kinase – mob complex reveals a novel kinase-coactivator system and substrate docking mechanism. *Plos Biology*, 13:(5) Paper e1002146. 32 p. (2015)
(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25966461>)
4. Jeszenoi N., Horvath I., Balint M., van der Spoel D., Hetenyi C.; Mobility-based prediction of hydration structures of protein surfaces. *Bioinformatics*, 31: pp. 1959-1965. (2015)
(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25682067>)
5. Poór M., Lemli B., Bálint M., Hetényi Cs., Sali N., Kőszegi T., Kunsági-Máté S.; Interaction of citrinin with human serum albumin. *Toxins* 7:(12) pp. 5155-5166. (2015)
(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26633504>)
6. Navarrete-Del-Toro M.A., García-Carreño F.L., Hernández-Cortés P., Molnár T., Gráf L.; Biochemical characterisation of chymotrypsin from the midgut gland of yellowleg shrimp, *Penaeus californiensis*. *Food Chemistry*, 173: pp. 147-155. (2015)
(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25466006>)

MTA–ELTE ÖSSZEHAISONLÍTÓ 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 2015-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 többek között a robotikában hasznosítanak. A genetikai munkacsoport feladata a viselkedés genetikai asszociációinak feltárása, és kutyák, farkasok, kutyafajták szociális viselkedésének összehasonlítása. Evolúciós szempontból összehasonlították az OXTR gén 8 SNP allélfrekvenciáit farkas, sakál, dingó, ázsiai páriakutyák és családi kutyák bevonásával 'neighbor joining tree' módszerrel. A farkasok és sakálok ugyanabba a klaszterbe kerültek, a dingók viszont elkülönültek tőlük. A szibériai huskyk egy része a farkasok-sakálok klaszterébe került, hibridizálódásnak köszönhetően. A német juhászkutyák és csehszlovák farkaskutyák harmadik klaszterbe, a többi kutyafajta jellemzően a negyedik klaszterbe került. Emellett összehasonlították 42 farkas és 296 fajtatiszta kutya kappá és mu opioidreceptor-gén (OPRPK1 és OPRM1) allélfrekvenciáit. A farkasok egyik opioidreceptor-gén esetében sem különböztek el élesen a kutyáktól. Összehasonlították 310 fajtatiszta családi kutya, 30 labor beagle és 96 szánhúzó szibériai husky viselkedését is idegen ember üdvözlése során. A beagle-k 53%-a egyáltalán nem közelítette meg az idegent, míg ez a szám csak 9% volt bármelyik másik fajta esetén. A családi kutyák viselkedésében nem találtak fajtakülönbséget.

A intenzíven szocializált kutya és farkas viselkedésbeli összehasonlítását az ausztriai Wolf Science Center és a Messerli Research Institute közreműködésével végezték. A kutyák hamarabb és gyakrabban közelítették meg az idegent, mint a farkasok, ami arra utal, hogy a házasítás fokozza egy másik faj egyede felé mutatott vonzódást. Epigenetikai vizsgálataikban farkasok és négy kutyafajta metilációs profilját hasonlították össze. Míg a négy csoport DNS szekvenciái megegyeztek, jelentős metilációs különbségeket találtak a 79 CpG hely 52,3%-ában. Klaszterelemzés alapján a farkasok jól elkülönültek a többi csoporttól, azaz a DNS metilációs képességének változása jelentős szerepe játszhatott a domesztikáció során.

Embernél cukorbetegséggel, depresszióval és agresszióval hozzák összefüggésbe a wolfram szindróma 1 (WFS1) gén variációit. A kutya esetében is variabilis gén funkcionális eltérését úgy vizsgálták, hogy két különböző genotípusú egyed 3'UTR szakaszát baktérium DNS-ébe juttatták be. A génről íródó fehérjét sejtekkel fogják termelni, és a keletkező fehérje mennyisége alapján következtetnek majd az allélok között funkcionális eltérésre.

A neuroetológiai munkacsoport a korábban elkezdett akusztikus vizsgálatok mellett feladatként jelölte meg a vizuális fMRI kidolgozását. Két, hosszú előkészítést igénylő vizuális vizsgálatot végeztek, amelyek a hatékony ingerbemutatás módszertana szempontjából kiemelt jelentőségű tapasztalatokat hoztak. Feladatul tűzték ki az fMRI vizsgálatokra tréningezett kutyák utánpótlását, a már tapasztalt kutyák új feladatokra való tréningezését, és az ehhez szükséges háttér fejlesztését. Az újonnan kialakított neurolaborban egy dummy szkennert hoztak létre, ahol a kutyák a valódi teszthez hasonló környezetben gyakorolhatnak. A csoportnak feladata volt továbbá az MTA TTK-n frissen működésbe helyezett új MR gép

mérési protokolljainak tesztelése, kutyás vizsgálatokra való előkészítése, a szkennelési elrendezés optimalizálása, amit sikeresen elvégeztek.

II. A 2015-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

A kutya-farkas viselkedési és genetikai összehasonlítások, amelyeket az ausztriai Wolf Science Centerrel együttműködésben végeztek, nemzetközileg egyedülállóak. Az epigenetikai elemzések úttörő jellegűek, kutyáknál nem ismert hasonló kutatás.

A neuroetológiai munkacsoport három fMRI vizsgálat elemzését fejezte be az év során, ezek fontos felfedezéseit tudományos és ismeretterjesztő konferenciákon is bemutatták. (1) Feltárták, hogy miként modulálja a szociális és nem-szociális stressz agyi leképeződése a kutyák különféle zajokra adott félelmi viselkedését. (2) Az első kutyákon végzett fMR-adaptációs vizsgálatban kimutatták, hogy az emberi beszédhangok és a beszélők elkülönítésében egyaránt fontos szerepet játszik az *anterior cingulate cortex*, amelynek csökkent adaptációs potenciálját emberben is kapcsolatba hozták a szociális-kommunikációs képességek deficitjével (pl. az autizmussal). (3) A szociális (verbális) jutalmazás agyi feldolgozását vizsgáló kísérletük több fontos felfedezést is hozott: a kutya agy, az emberi agyhoz hasonlóan különösen dolgozza fel a szó jelentését és az intonációt, de a két információt integrálva értékeli ki a verbális megnyilvánulás jutalmazó voltát. Egy viselkedési tesztben 100 kutya bevonásával vizsgálták a beszédfeldolgozás lateralizációját, de egyértelmű lateralizációs mintázatot, mások eredményeivel ellentétben, nem találtak. A verbális jutalmazásos fMRI teszt eredményei azonban a beszédfeldolgozás lateralizációjának több modelljét is új megvilágításba helyezhetik.

A csoport japán robotikai kutatókkal való együttműködésének sikerességét mutatja a 2015-ös "International Conference on Human-Robot Interaction" (HRI2015 USA, Portland) rendezvényen szerzett publikációs díj. A "Leading a Person Using Ethologically Inspired Autonomous Robot Behavior" c.cikk a "Late-Breaking Report Award" díjat nyerte el.

b) Tudomány és társadalom

Egyedülálló vállalkozással, a saját kutatásaikat bemutató angol nyelvű konferencia élő, online közvetítésével több, mint 40 000 nézőt értek el Japántól Brazíliáig. A Magyar Tudomány Ünnepe keretében novemberben, az ELTE-n megrendezett konferencia programja magyarul is elhangzott, erre négyszázan voltak kíváncsiak a helyszínen és 2000-en követték az interneten.

Megjelent a Magyar Tudomány Kutyaetológia különszáma, nyolc cikkel a csoport szerzőitől. <http://www.matud.iif.hu/2015/01/Tartalom.htm>. Emellett a kutatócsoport tagjai hetente írtak az Élet és Tudomány és havonta az „A kutya” magazin Etológia rovatába. A csoport angol és magyar oldalt üzemeltet a két legnagyobb közösségi oldalon. Megújultak a honlapjaik is. Megjelent az MTA csoport és az ELTE Etológia Tanszék kutatói által szerkesztett és írt *Csányi Vilmos kutyaakadémiája* című könyv, mely a hazai kutyaetológia történetét mutatja be olvasmányos formában a kezdetektől napjainkig. Megjelent a csoportvezető: *Dog Behaviour, Evolution, and Cognition* című könyvének 2. kiadása. Az Oxford University Press Kiadónál megjelent könyv központi témája a kutyák viselkedésének szocio-kognitív aspektusa.

A csoport vezetőjét Akadémiai Díjjal és Mestertanár Aranyéremmel, Posztdoktor kutatóját az MTA Akadémiai Ifjúsági Díjjal tüntették ki. A kutatócsoport két tagja is szerepel a 2015-ös, "Kiváló ELTE-s kutatók" listán (15. és 45.).

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2015-ben

Amerikai kutatók munkájába bekapcsolódva elindítottak egy civil tudományos projektet, amelyben a gazdák segítségével gyűjtöttek adatokat a kutyáik viselkedéséről, problémamegoldó képességéről. Ebbe a kutatásban több ezer amerikai gazdát sikerült bevonni, és a gazdák megfigyelései visszaigazolták a laboratóriumi eredményeket.

IV. A 2015-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

A kutatócsoport egyik tudományos főmunkatársa ERC Starting Grantot nyert 2015-ben. A 2016 májusában induló csoport kutyák egészséges öregedését kutatja öt éven át viselkedési, genetikai és idegtudományi szempontból, hogy megalapozza a kutya kognitív öregedés viselkedési modell szerepét a tudományban. Másik főmunkatársuk OTKA kutatási pályázatot nyert (115862 K), melynek témája az érzelemfeldolgozás neurális hátterének összehasonlító elemzése kutya és ember esetében új neurobiológiai eljárások adaptálása, kidolgozása és validálása révén. Kutatójuk nyert a Stanton Foundation, Next Generation Canine Research Grant pályázaton. A kutatás célja, hogy felkutassa a kutyák szeparációval kapcsolatos stressz-szintjének lehetséges akusztikus indikátorait, illetve vizsgálja, hogy az emberek hogyan használják ezeket a paramétereket a kutya stressz-szintjének megbecslésére. Posztdoktori nyertes pályázójuk a szociális hangadások észlelésének összehasonlító agyi képalkotós vizsgálataival foglalkozik kutyán és emberen, jövőbeli kutatási terveinek támogatására pedig három évre szóló Bolyai Ösztöndíjat kapott. A kutatócsoport egyik tagja a Hungarian Initiatives Foundation támogatásával vett részt a 2015-ös Animal Behaviour Society konferenciáján Alaszkában.

V. A 2015-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Abdai J., Gergely A., Petró E., Topál J., Miklósi Á.; An investigation on social representations: Inanimate agent can mislead dogs (*Canis familiaris*) in a food choice task, Plos One, 10:(8) p. e0134575. (2015)
2. Kis A., Hernádi A., Kanizsár O., Gácsi M., Topál J.; Oxytocin induces positive expectations about ambivalent stimuli (cognitive bias) in dogs, Hormones Behav, 69 pp. 1-7. (2015)
3. Konok V., Kosztolányi A., Rainer W., Mutschler B., Halsband U., Miklósi Á.; Influence of owners' attachment style and personality on their dogs' (*Canis familiaris*) separation-related disorder, Plos One, 10:(2) p. e0118375. (2015)
4. Soh T., Gácsi M., Korondi P., Hashimoto H., Niitsuma M.; Leading a Person Using Ethologically Inspired Autonomous Robot Behavior HRI, Portland, USA (2015)
5. Stewart L, Miklósi Á, et al.; Citizen science as a new tool in dog cognition research, Plos One, 10:(9) p. e0135176. (2015)
6. Turcsán B., Szánthó F., Miklósi Á., Kubinyi E.; Fetching what the owner prefers? Dogs recognize disgust and happiness in human behaviour, Animal Cognition, 18 pp. 83-94. (2015)

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 2015-ben

Az 5 éves kutatási terv rövid összefoglalása

A kutatási célok között kiemelendő a biológiai sokféleség vizsgálata a közösségektől az egyedekig, azok viselkedéséig, illetve az akusztikus kommunikációig. Az ökoszisztéma kutatásban olyan vizsgálatokat folytatnak, melyek az alaptudományok számára is újdonságot jelentenek, de a gyakorlatban is hasznosítható eredményeket nyújtanak a módszertani újítások révén. A vizsgált jelenségek (pl. kártevőkontroll, pollináció, gazda-parazita kapcsolatok) kiemelkedő fontosságát mutatja, hogy gyakran tankönyvi példaként szerepelnek.

A kutatóhely 5 éves tervének teljesített feladatai 2015-ben

Egy új módszert fejlesztettek ki a növénycönológiai osztályozások optimalizálására. A legújabb növény-felfogás figyelembevételével kladisztikai alapon írták meg a Növények evolúciója és osztályozása c. kézikönyvet.

Jelentős eredményeket értek el a rovarközösségek szerkezetének és az ezekre ható környezeti tényezőknek a feltárásában az ökoszisztéma szolgáltatásokban nagy szerepet játszó beporzók, kártevők és biokontroll csoportok körében. Módszertani összefoglalót készítettek a trópusi biodiverzitás legkönnyebben tanulmányozható csoportját képező nappali lepkék monitoring vizsgálatához. Publikált, pollinátorok táplálékkínálatát felmérő terepi mintavételi módszereket értékelték és ajánlásokat tettek mintavételi módszerek fejlesztésére, tervezésére.

Új elméletet dolgoztak ki az emberben élő, mutualista jellegű mikrobiom szerepéről az emberi halál során. Elméletük szerint a mikrobiom tagjai folyamatosan monitorozzák a gazdaszervezet életkorát és egészségét, megbecsülve ezzel a gazda várható életkilátásait. Ha a gazdaszervezet életkilátásai jelentősen csökkennek, pl. súlyos betegség vagy nagyon idős életkor miatt, akkor a mikrobiom tagjai az addigi mutualista életmódról áttérnek a gazdaszervezet azonnali, maximális kizsákmányolására, amely hozzájárulhat az ember halálához.

II. A 2015-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Elméleti biológia, filogenetika

A teljes genom alapú metabolikus hálózatok elemzését végezték archea, baktérium és eukarióta fajokban. Az ehhez szükséges metabolikus hálózatok közös alapra hozása, összehasonlítása, majd közös alhálózatok keresése sokat elárulhat a közös ősök, akár az ún. LUCA (Last Universal Common Ancestor, utolsó közös ős) anyagcseréjének felépítéséről.

Egy új módszert fejlesztettek ki a növénycönológiai osztályozások optimalizálására. Ebben a különféle módszertani döntések hatásait vették figyelembe. A folyóvizek makroinvertebráira vonatkozó funkcionális bélyegek terminológiáját is felülvizsgálták, és újabb

fogalmakat javasoltak. A legújabb növény-felfogás figyelembe vételével kladisztikai alapon írták meg a Növények evolúciója és osztályozása c. kézikönyvet.

Viselkedésökológia

Vizsgálták, hogy mi befolyásolja a hím örvös légykapók (*Ficedulla albicollis*) maláriás fertőzöttségét a költési területre való érkezéskor, illetve a fertőzöttség változását a területre való érkezéstől a fiókanevelésig eltelt idő alatt. Az udvarlástól a fiókanevelésig eltelt idő alatt az egyeden belüli fertőzöttség nagymértékű csökkenése volt megfigyelhető.

A költésparazita kakukkon (*Cuculus canorus*) és a nádirigó gazdamadáron (*Acrocephalus arundinaceus*) folytatott kutatások a biológiában központi jelentőségű evolúciós alkalmazkodás, jelen esetben ko-evolúció részleteit tárják fel. Ebben az évben rádiotelemetria és miniatűr gps jeladó alkalmazásával kutatták a költésparaziták térhasználatát, valamint akusztikus kommunikációjának számos részletét. Egyedülálló adatsorral feltárták, hogy a hazai, szokatlanul magas parazitáltsági szint hosszútávú egyensúlyi helyzetet jelent, nem okozza sem a költésparazita, sem a gazdafaj visszaszorulását. Ugyancsak egyedülálló adatsorral kimutatták, hogy a költésparazita tojásmimikrije egy több mint 100 éves periódusban erős evolúciós adaptációt mutatott a gazdatojásokhoz, bár a bélyegek adaptációjára eltérően hatott a szelekciós nyomás.

Hangvisszajátszásos kísérletek során az *Isophya kraussii* lomhaszöcske két alfajának nőstényei a saját-alfajú hímekek énekmintáira lényegesen nagyobb valószínűséggel válaszoltak, mint az idegen alfajú szignálokra. Ez azt sugallja, hogy a két alfaj hangjelzéses kommunikációjában mutatkozó divergencia erős asszortatív párválasztást eredményezne, ha a két taxon szimpatikus helyzetben fordulna elő. Eredményeik támogatják a két taxon alfaji szinten való külön kezelését.

Közösségökológia, biodiverzitás kutatás

Egy áttekintő tanulmányban bemutatták, hogy a korábbi pollinációs vizsgálatokban a pollinátorok táplálékkínálatának mintavételére alkalmazott módszerek nem egységesek, illetve nem megfelelően kivitelezettek, ami sok publikált tanulmány következtetéseit kérdőjelezi meg. Egy széleskörű nemzetközi kooperáció keretében kidolgoztak egy útmutatót nappali lepkék standardizált monitorozásához. Az útmutató egy globális összefoglalója a trópusi területeken végzett nappali lepke monitoring vizsgálatok eredményeinek, így nagy segítséget jelent a korábban alig vizsgált, fajgazdag trópusi területek jövőbeni szisztematikus kutatásához. Más hazai kutatócsoportokkal együttműködve kimutatták, hogy ha almafák fenológiáját kísérletesen manipulálják, akkor az almafákon előforduló beporzó, kártevő és biokontroll ízeltlábúak abundanciája jelentősen megváltozik. A kísérlettel a klímaváltozás egyik lehetséges következményét szimulálták, melynek során az élőlények fenológiája eltérő mértékben módosul a klímaváltozásra adott válaszként, ezáltal a korábban interakcióban lévő fajok között fenológiai szétkapcsoltság jön létre.

Kimutatták, hogy mezőgazdasági területeken az extenzív gazdálkodási formák elősegítik a természetes ellenségek (pl. pókok, futóbogarak) nagy létszámú jelenlétét, ami többek között a kártevő levéltetvek visszaszorulását eredményezi, emellett igazolták, hogy a fél-természetes tájképi elemek arányának növekedésével a természetes kártevő kontroll hatékonyabb volt. Ezek igazolják, hogy a mezőgazdasági munkák ökológiai szemléletű újragondolása szükséges, hiszen a hagyományos művelési gyakorlat által elért terméshozamot érhetünk el, költségnövekedés nélkül. Valamint igazolták, hogy a folyamatos erdőborítást lehetővé tevő fáhasználatok (bontás) kedvező hatással vannak az erdei talajlakó futóbogár együttesek szerkezetére.

A talajban élő páncélosatkák (Acari, Oribatida), mint mezofauna közösségek avarlevél lebontásban játszott szerepét vizsgálták. Megállapították, hogy az avarlevél típusa határozza meg, hogy a lebontás mértékét a talajban élő ízeltlábú közösségek minőségi vagy mennyiségi tulajdonságai befolyásolják-e. Európai szintű oribatida fajlistákat is elemeztek, és az előzetes eredmények alapján az alkalmazott módszerek alkalmasak arra, hogy az európai oribatida fauna jégkorszak utáni regionális mintázatképződését reprezentálják.

Parazita ökológia

Megjelent a „Parasite Diversity and Diversification” című könyv a Cambridge University Press-nél, melyben a csoport kutatóitól két fejezet is található. Az egyik fejezet a tetvek fajgazdagságát meghatározó környezeti tényezők globális léptékű, makroökológiai áttekintése. A másik fejezet a globális klímaváltozás hatására fokozatosan eltolódó elterjedési területek hatását elemzi a parazita fajok képződésére, kihalására és ivari szelekciós folyamataikra. Közlésre benyújtottak egy további kéziratot, melynek célja feltárni és elemezni a *Myrmica scabrinodis* hangyák *Rickia wasmannii* (penészgomba) fertőzéseinek ökológiai viszonyait.

b) Tudomány és társadalom

Gazda-kutató találkozó, Liberation/fp7 nyílt nap, 2015. 11.12. Besenyőtelek-Tepélypuszta.

Nappali lepke monitoring Magyarországon; I. Országos Lepkés Találkozó, 2015.07.23-24, Ispánk.

Bajomi, B. (2015): Interjú Podani Jánossal. Új utakon a növényrendszertan. Élet és Tudomány, LXX. évf. 34. sz.: 1068-1069. o.

Origo - A nagy mikrobiom-zendülés (<http://www.origo.hu/tudomany/20150305-a-nagy-mikrobiom-zendules-halalunk-elott-ellenunk-fordulnak-sajat-bakteriumaink.html>)

Carl Zimmer: Can the Microbiome Mutiny?

(<http://phenomena.nationalgeographic.com/2015/01/19/can-the-microbiome-mutiny/>)

The Huffington Post, Canada: How Aging Affects Inflammation in Our Bodies (http://www.huffingtonpost.ca/jason-tetro/aging-microbes_b_6496234.html)

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2015-ben

Ad hoc nemzetközi együttműködés volt amerikai, angol, norvég, japán, cseh, ausztrál, új-zélandi finn, lengyel, kínai és spanyol kutatókkal, mely közös publikációk készítéséhez és megjelenéséhez vezetett. Továbbá közös kutatási projekteken dolgoztak a Debreceni Egyetemmel, az MTA-Agrártudományi Kutatóközpontjának Mezőgazdasági Intézetével, az MTA Ökológiai Kutatóközponttal, a Würzburgi Egyetemmel (Németország), a Freiburgi Egyetemmel (Németország), a Georg-August Egyetemmel (Göttingen, Németország), a Grigore Antipa Természettudományi Múzeummal (Bukarest, Románia) és az Institute of Forest Ecology SAS kutatóival (Zólyom, Szlovákia).

IV. A 2015-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Földesi R., Kovács-Hostyánszki A., Körösi Á., Somay L., Elek Z., Markó V., Sárospataki M., Bakos R., Varga Á., Nyisztor K., Báldi A.; Relationships between wild bees, hoverflies and pollination success in apple orchards with different landscape contexts.

Agricultural and Forest Entomology, doi:10.1111/afe.12135 (2015)
(<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/afe.12135/full>)

2. Hauber ME, Tong L, Bán M, Croston R, Grim T, Waterhouse GIN, Shawkey MD, Barron AB, Moskát C.; The Value of Artificial Stimuli in Behavioral Research: Making the Case for Egg Rejection Studies in Avian Brood Parasitism. *Ethology*, 121: 521–528. (2015)
(http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/eth.12359/epdf?r3_referer=wol&tracking_action=preview_click&show_checkout=1&purchase_referrer=onlinelibrary.wiley.com&purchase_site_license=LICENSE_DENIED)
3. Podani J. A növények evolúciója és osztályozása. Rendhagyó rendszertan. Eötvös Kiadó, Budapest. (2015) (<http://eotvoskiado.hu/site/kiadvanyok/119>)
4. Rózsa L, Apari P, Müller V.; The microbiome mutiny hypothesis: can our microbiome turn against us when we are old or seriously ill? *Biology Direct*, 10: 3. doi:10.1186/ (2015)
(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4302444/>)

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 2015-ben

A kutatócsoport fő feladata az élelmiszerláncba bekerülő mikotoxinok (fumonozin B₁ [FB₁], deoxinivalenol [DON], zearalenon [ZEA], T-2 és HT-2 toxin [T-2, HT-2]) károsító hatásának vizsgálata (bél mikrobióta – mikotoxin kölcsönhatás, lipidperoxidáció, multitoxikus hatások, metabolizáció, reprodukciós toxicitás). A kutatás első évében (2013) alacsony dóziszú T-2 expozíciós kísérletben megállapításra került a No Observed Adverse Effect Level (NOAEL) kifejtett baknyulakban. Kimutatták a FB₁ és a T-2 mikotoxinok egyéni és együttes hematotoxikus hatását. Vizsgálatok indultak a FB₁ biológiai hozzáférhetőségének *in vitro* meghatározására. Meghatározták a rövid ideig tartó, alacsony dóziszú T-2 és a szintén alacsony dóziszú, de tartósan ható aflatoxin lipidperoxidációra kifejtett hatásait. A második évben (2014) a 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 származékok mennyiségi meghatározására, toxicitására. A kutatás harmadik évében (2015) folytatták a multitoxikus (T-2+FB₁, DON+ZEA+FB₁) hatások vizsgálatát, valamint az egyes mikotoxinok (DON, T-2) lipidperoxidációt előidéző hatásának meghatározását állatkísérletekben (baromfi, hal, nyúl). Elsőként írták le, hogy a magas hőmérsékleten egyes élelmiszer feldolgozási folyamatok (pl. Maillard-reakció) során kialakuló N-(1-deoxi-D-fruktóz-1-il)-FB₁ származék toxikus aktivitással rendelkezik.

II. A 2015-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Alacsony toxinepozíciónak F (5 mg/tak.kg FB₁), ZD (0,25 mg/tak.kg ZEA + 1 mg/tak.kg DON), FZD (5 mg/tak.kg FB₁ + 0,25 mg/tak.kg ZEA + 1 mg/tak.kg DON) tartósan (65 nap) kitett nyulakban meghatározták az egyes mikotoxinok közötti interakciókat. A mikotoxinok közötti hatás additív volt a spermogenezis és a spermium morfológia, szinergista a GnRH indukált tesztoszteron termelés esetében, míg a FB₁ antagonista hatást fejtett ki a DON+ZEA-ra a takarmány felvételben, a lipidperoxidációban és genotoxicitásban. Az eredmények felhívják a figyelmet arra, hogy alacsony dóziszú hosszantartó multitoxikus terhelés jelentős hatással lehet egyes élettani folyamatokra. A toxinok közötti kölcsönhatások nagyon bonyolultak, és az egyes életfolyamatokban nem egyformán jelentkeznek.

Meghatározták a „rejtett” FB₁ és FB₂ előfordulását és biológiai hozzáférhetőségét kukorica és rizs szubsztrátum *Fusarium verticillioides* törzssel való fertőzését követően. A rutin analitikai módszerrel ki nem mutatható, de az emésztés során hozzáférhetővé váló toxin mennyiségét LC-MS analízissel határozták meg, úgy, hogy a rutin extrakciós eljárás mellett a mintákat *in vitro* humán gasztrointesztinális modellben emésztették. Kukoricában a rejtett FB₁ és FB₂ aránya 18.8% (±2.4), illetve 36.8% (±3.8), míg rizsben 32.3% (±11.3) és 58.0 (±6.8) volt. Az egyes emésztési fázisok (nyál, gyomor és duodenalis) után mért FB₁ és FB₂ koncentrációkban, valamint a két szubsztrát között mutatkozó szignifikáns különbségek azt

mutatták, hogy két toxin a két eltérő mátrixban más-más komponenshez kötődik – ennek további vizsgálata folyamatban van.

Meghatározták az 50 mg/kg tak. FB₁ toxint felvett (kifejlett, hímivarú Wistar) patkányok testtömeg-gyarapodását, valamint a hepatocelluláris foszfatidok és a lipidperoxidációs paraméterek változását, ötnapos expozíciós időt követően. A kontrollhoz viszonyítva a FB₁ csökkentette a testtömeg gyarapodást (p=0.05), emelte a máj abszolút (p=0.004) és relatív tömegét (p=0.049). A máj teljes foszfolipid frakciójában a toxinetetés csökkentette a margarinsav (C17:0) részarányát, ami a cökotrófia visszaesésére utal. Szignifikánsan csökkent az esszenciális alfa-linolénsav (C18:3 n3) részaránya (p=0.038), valamint az alfa-linolénsavból előállított dokozapentaén- (C22:5 n3, p=0.032) és dokozahexaénsav (C22:6 n3, p=0.025) részarány is, ezáltal pedig csökkent az összes omega-3 zsírsav részaránya (p=0.019). A felsorolt, kizárólag omega-3 zsírsavakkal szemben semelyik egyéb zsírsav-csoport (omega-6, 9, telített savak) nem mutattak arányváltozást.

A hepatocelluláris membrán akut összetételi változását a foszfatidok esetében eddig nem írták le FB₁ etetést követően. A fenti eredmények kiegészítésére vizsgálták a lipidperoxidáció kezdeti és terminális fázisában keletkező termékeit, melyek közül a konjugált diének és konjugált triének koncentrációja mutatott szignifikáns csökkenést. Az egyébként konjugált kettős kötést nem tartalmazó zsírsavakban a kettős kötések migrációja egyértelműen autooxidációs folyamatokra utal. Az eredmények szerint a magas dózisban etetett fumonizin B₁ gyorsan felszívódik és markáns lipidperoxidációt idéz elő az ezen folyamatnak fokozottan kitett omega-3 zsírsav csoportban.

Kéthetes brojlercsirkékben a T-2 toxin (2,5 és 5 mg/kg takarmány) 3,9%-os és 9,5%-os takarmány-visszautasítást váltott ki, míg a DON (10 és 25 mg/kg tak.) nem idézett elő hasonló hatást. Az 3. napon a 2,5 mg/kg T-2 toxin és a 10 mg/kg DON terhelés hatására szignifikáns mértékben nagyobb GSH koncentrációt és glutation-peroxidáz (GPx) aktivitást mértek a májban, amely hatékonyan gátolta a lipidperoxidációs folyamatok iniciációs lépéseit. Ezt az alacsonyabb konjugált dién (CD) és trién (CT) értékek jelezték. A 7. napon mindkét mikotoxin terhelés esetében GSH depléció volt megfigyelhető. A ko-subsztrát hiány a GPx aktivitás csökkenését is eredményezte, miközben a máj CD és CT tartalma jelentősen megemelkedett.

Egy másik kísérletben a T-2 és a DON (0,25 mg/kg testtömeg és 0,5 mg/kg testtömeg) rövidtávú hatását (8 és 16 óra elteltével) vizsgálták ponty fajban. A vizsgált mikotoxinok gyors változásokat idéztek elő a májban, metabolizmusuk helyszínén, ahogy azt a lipidperoxidációs folyamatok iniciációs szakaszát jelző CD és CT tartalom emelkedése is jelezte. A fokozódó szabadgyök termelődés a glutation redox rendszer mennyiségének (GSH) és aktivitásának (GPx) növekedéséhez vezetett, mely képes volt a vizsgált mikotoxinok peroxidatív hatását mérsékelni, így a lipidperoxidációs folyamatok végtermékének, a malondialdehidnek a koncentrációja nem mutatott szignifikáns mértékű emelkedést.

b) Tudomány és társadalom

Népegészségügyi szempontból jelentős a mikotoxinok önálló és együttes hatásának, a hatásmechanizmusok pontosabb megismerése. Gyakorlati ételmszerbiztonsági kérdésre hívja fel a figyelmet a szervezet számára hozzáférhető mikotoxinok mennyiségének alulbecslése. 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 Ételmszerbiztonsági albizottságnak.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2015-ben

A jelentésben ismertetett eredményekben aktívan részt vettek a SZIE MKK kutatói az antioxidáns rendszer vizsgálata területén. 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 nyújt folyamatosan segítséget módszertani fejlesztésben: Oxidative Stress Research Centre of Cape Peninsula University of Technology (Cape Town), University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry (Šegvić Klarić M, Norwegian Institute for Air Research és University of Oslo (Dusinska M). 2015. nov. 9-én konferenciát szerveztünk „New Challenges in Mycotoxin Research” címmel, 2015. nov. 30-án pedig egy workshop-ot mikotoxin szennyeződés megelőzése témában. A kutatócsoport három PhD hallgató és egy doktorjelölt munkáját irányítja, 1 fő fokozatot szerzett.

IV. A 2015-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

A 100810-es sz. OTKA pályázat (17.905 eFt) keretében mikotoxinok sejt-, gén- és embriókárosító hatását vizsgálják. Egy Marie Curie projekt lehetőséget ad fiatal kutatók cseréjére, mikotoxinok károsító hatásának csökkentése növényi kivonatok alkalmazásával témában (18.900 euro). 2015-ben egy 8 hónapos TÁMOP pályázat (TÁMOP 4.2.2.D-15/1/KONV-2015-0025, 40.847 eFt) keretében a mikotoxinok oxidáción alapuló kémiai közömbösítésének lehetőségét vizsgálták.

V. A 2015-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Szabó-Fodor J, Kachlek M, Cseh S, Somoskői B, Szabó A, Blochné Bodnár Zs, et al. (12): Individual and combined effects of subchronic exposure of three Fusarium toxins (fumonisin B₁, deoxynivalenol and zearalenone) in rabbit bucks. *Journal of Clinical Toxicology*, 5:(4) Paper 264. (2015)
(<http://www.omicsonline.org/open-access/individual-and-combined-effects-of-subchronic-exposure-of-three-fusarium-toxins-fumonisin-b-deoxynivalenol-and-zearalenone-in-rabbit-bucks-2161-0495-1000264.php?aid=59588>)
2. 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 Mycotoxin Journal*, 8:(3) pp. 261-267. (2015)
(<http://real.mtak.hu/15098/>)
3. Bors I, Szabó-Fodor J, Kovács M: Preliminary structural optimization of some fumonisin metabolites by density functional theory calculation. *POLJOPRIVREDA (OSIJEK)* 21:(1 (Suppl.)) pp. 203-206. (2015) 23rd International symposium “Animal Science Days”. Brijuni, Horvátország: 2015.09.21 -2015.09.24.
(http://suncokret.pfos.hr/~poljo/sites/default/data/2015_1%20s1/48%20bors.pdf)
4. Balogh K, Pelyhe Cs, Zándoki E, Szabó-Fodor J, Mézes M: Effects of single oral doses of trichothecene mycotoxins on young common carp (*Cyprinus carpio* L.). *TOXICOLOGY LETTERS* 238:(2S) p. S282. (2015) EUROTOX 2015. Porto, Portugália: 2015.09.13 - 2015.09.16. (<http://real.mtak.hu/27099/>)

5. Bócsai A, Ancsin Zs, Fernye Cs, Zándoki E, Szabó-Fodor J, Erdélyi M, et al. (8): Dose-dependent short-term effects of T-2 toxin exposure on lipid peroxidation and antioxidant parameters of laying hens [Dosis-abhängige, kurzzeitige Effekte einer T-2 Toxin Belastung auf Parameter der Lipid-Oxidation und der antioxidativen Kapazität bei Legehennen] *European Poultry Science*, 79: p. online. 8 p. (2015)
(<http://real.mtak.hu/31604/>)
6. Balogh K, Bócsai A, Pelyhe Cs, Zándoki E, Erdélyi M, Szabó-Fodor J, Mézes M: Effects of Long-term Feeding of Graded Levels of T-2 Toxin-contaminated Diets on Performance, Some Lipid Peroxide and Glutathione Redox Status Parameters of Broiler Chickens. *Journal Of Poultry Science*, 52:(3) pp. 176-182. (2015)
(<http://real.mtak.hu/26295/>)

MTA–PE LIMNOÖKOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

Padisák Judit, az MTA doktora
8200 Veszprém Egyetem u. 10.
telefon: (88) 62 4747; fax (88) 62 4747
e-mail: padisak@almos.uni-pannon.hu
a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2013. 07. 01.

I. A kutatóhely fő feladatai 2015-ben

A kutatócsoport 2013 júliusában alakult. Kutatásainkban központi szerepet játszik a kisvizes ökoszisztémák kutatása, valamint egyes vízi élőlénycsoportok vagy kulcsfajok ökológiai vizsgálatai. 2015-ben a kutatások kiterjedtek az erdei tavakra, patakokra és szikes vizekre, emellett. E vizek számos olyan élőhelyi sajátosságot mutatnak, mely speciális életközösségek kialakulásához vezet, s amelyek strukturális és funkcionális jellemzői számos, általános ökológiai kérdés alapkutatási szintű vizsgálatát teszik lehetővé. Az élőlénycsoportok közül a vízi gerinctelenekkel – köztük kiemelten a vektor jelentőségű fajokkal -, a diatómákkal, a szilíciumpikkelyes flagellátákkal és a fitoplanktonnal foglalkozott a csoport, azoknak mind szerkezeti-, mind funkcionális mutatóit vizsgálva. Módszertani szempontból a kutatások statisztikailag analizálható megfigyeléses, kísérletes, és modellezési eszközöket alkalmaztak.

II. A 2015-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Szikes vizek kutatása

A 2013-2014-ben vett mintákból kitenyésztett két *Nitzschia* faj ökofiziológiai vizsgálatai alapján meghatároztuk azok fény-fotoszintézis válaszait korid-és szulfátgradiens mentén s megállapítottuk, hogy azok toleranciahatárait tekintve lényegesen különböznek, s egy előrevetített hőmérsékletnövekedés mindkettőt visszaveti. A szikesek diatóma flórájáról monográfiát publikáltunk, mely a gyakorlati monitorozás alapvető kézikönyveként szolgál.

Fitoplankton funkcionális csoportok

Review cikkben elemeztük a szakirodalomban közölt fitoplankton funkcionális csoportosítások összehasonlító elemzését. A témakör a nemzetközi alapkutatások frontvonalába esik, melyet jelez a 2015-ös megjelenése melletti 13 független idézettsége.

Ekvilibrum állapot kialakulása patakokban

Patakok diatóma közösségeit vizsgálva megállapítottuk, hogy azokban a környezeti állandóság alacsony foka miatt csak kivételes esetben alakulhat ki a diatóma közösségek szerkezeti állandóságát jelző ekvilibrum állapot. Az eredményeknek a gyakorlati monitorozás logisztikai tervezésében van relevanciája.

Rétegzett holtágak

Kimutattuk, hogy a Kárpát-medence több holtágában mélységüktől és árnyékoltságuktól függően rétegzettség alakulhat ki, melyet több stabilitási mérőszámmal kvantifikáltunk. Emellett fellép az atelomixis jelensége is. Mindezeknek alapvető jelentősége van a kémiai változók vertikális jellemzőire valamint a biotikus elemekre.

Vektor jelentőségű gerinctelenek elterjedési mintázatai a környezetváltozás összefüggésében:

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. A leishmaniasis vektorairól (*Phlebotomus mascinii* és *Ph. neglectus*) megállapítottuk, hogy különösen a globális klíma-előrejelzések figyelembe vétele mellett áttelelhetnek a városi hőszigetekben. A folyómedrek szabályozásának hatásaként növekszik a relatíve kicsi, könnyen felmelegedő, tápanyagban gazdag kisvizek száma, mely egyes, a faunában eddig ritkának számító szúnyogfaj előretöréséhez vezethet.

b) Tudomány és társadalom

A társadalmat leginkább a humán- és állategészségügyi szempontból jelentős szúnyog- és lepkeszúnyog vektorokkal kapcsolatos kutatások érdeklik. Kimutattuk azt, hogy a számos kórokozó vektorául szolgáló ázsiai tigrisszúnyog potenciális elterjedési területe kiterjed az ország déli vidékeire, a leishmaniasis-t okozó protozoa terjesztői (*Phlebotomus*) a városi hőszigetekben lelhetnek alkalmas élőhelyre. Az alkalmazott, a kutatásaink során kifejlesztett módszerek alkalmasak a hasonló, vektor-terjesztette megbetegedések területi kiterjedésének előrejelzésére. A Természet Világa felkérésére írt tudománynépszerűsítő tanulmányunk a zika vírus elterjedésével kapcsolatban 2016 elején jelenik meg. A kisvizek jelentőségéről írt, s kutatásainkat összegző tanulmányt a Magyar Tudomány 2015. Évi 5. számában (559-567) közzeltük.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2015-ben

Nemzetközi tudományos együttműködés keretében készült a fitoplankton funkcionális csoportosításáról írt review cikkünk. Megrendeztük a 10. Magyar Ökológus Kongresszust közel 300 résztvevővel. Hosszabb időre (1-10 hónap) két külföldi kutatót fogadtunk, legalább 1 hónapos időre egy kutató dolgozott külföldi kutatóintézetben. A kutatócsoport tagjai részt vesznek a felsőoktatási képzésben, 2 közülünk PhD témavezető, egy DI törzstag.

IV. A 2015-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

2015-ben nemzetközi pályázatot nem nyertünk el. Kutatásainkat OTKA és TÁMOP támogatások fedezték, ezek tematikailag a szikes vizek és a kisvizek klímaváltozást kísérő szélsőséges időjárási eseményekre való válaszához kapcsolódtak.

V. A 2015-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Bede-Fazekas Á; Horváth L; Trájer AJ; Gregorics T: An ArcGIS Tool for Modeling the Climate Envelope with Feed-Forward ANN, Applied Artificial Intelligence, 29/3: 233-242. (2015)
(<http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/08839514.2015.1004612>)
2. Bede-Fazekas Á; Trájer A; Potential urban distribution of *Phlebotomus mascittii* Grassi and *Phlebotomus neglectus* Tonn. (Diptera: Psychodidae) in 2021–50 in Budapest, Hungary. Journal of Vector Borne Diseases, 52/3: 213-218. (2015)
(<http://www.mrcindia.org/journal/issues/523213.pdf>)

3. Borics G; Abonyi A; Várbíró G; Padisák J; T-Krasznai E: Lake stratification in the Carpathian basin and its interesting biological consequences. *Inland Waters*, 5/2: 173-186. (2015)
(<https://www.fba.org.uk/journals/index.php/IW/article/view/702>)
4. Farkas-Iványi K; Trájer A: The influence of the river regulations on the aquatic habitats in river Danube, at the Bodak branch-system, Hungary and Slovakia. *Carpathian Journal of Earth and Environmental Sciences*, 10/3: 235-245. (2015)
(http://real.mtak.hu/26955/1/Farkas_Ivanyi_2_u.pdf)
5. Karádi-Kovács K; Selmeczy GB; Padisák J; Schmera D: Food, substrate or both? Decomposition of reed leaves (*Phragmites australis*) by aquatic macroinvertebrates in a large shallow lake (Lake Balaton, Hungary). *Annales de Limnologie-International Journal of Limnology*, 51: 79-88. (2015) (<http://www.limnology-journal.org/articles/limn/abs/2015/01/limn140036/limn140036.html>)
6. Kósa Á; Kacsala I; Németh D; Hubai KE; Padisák J: Vízhőmérséklet hatása az avarlebomlás sebességére. *Hidrológiai Közlöny*, 95/5-6: 32-35. (2015)
(http://limnologia.hu/publikaciok/Kosa_hbkozlony_2015_95.pdf)
7. Körmendi K; Lengyel E; Buczkó K; Stenger-Kovács C: A Kiskunsági Nemzeti Park néhány szikes tavának kovavázás algái. *Hidrológiai Közlöny*, 95/5-6: 36-38. (2015)
(http://limnologia.hu/publikaciok/Kormendi_hbkozlony_2015_95.pdf)
8. Lázár D; Lengyel E; Stenger-Kovács C: *Nitzschia aurariae* Cholnoky (Bacillariophyceae) fotoszintetikus aktivitásának vizsgálata szulfátion gradiens mentén. *Hidrológiai Közlöny*, 95/5-6: 39-41. (2015)
(http://limnologia.hu/publikaciok/Lazar_hbkozlony_2015_95.pdf)
9. Lengyel E; Hubai KE; Padisák J: Kab-hegyi időszakos sekély tavak hidrobiológiai kutatásának története. *Hidrológiai Közlöny*, 95/5-6: 42-44. (2015)
(http://limnologia.hu/publikaciok/Lengyel_hbkozlony_2015_95.pdf)
10. Lengyel E; Kovács AW; Padisák J; Stenger-Kovács C: Photosynthetic characteristics of the benthic diatom species *Nitzschia frustulum* (Kützinger) Grunow isolated from a soda pan along temperature-, sulfate- and chloride gradients. *Aquatic Ecology*, 49/4: 401-416. (2015)
(<http://link.springer.com/article/10.1007/s10452-015-9533-4>)
11. Lengyel E; Padisák J; Stenger-Kovács C: Establishment of equilibrium states and effect of disturbances on benthic diatom assemblages of the Torna-stream, Hungary. *Hydrobiologia*, 750/1: 43-56. (2015)
(<http://link.springer.com/article/10.1007/s10750-014-2065-4>)
12. Padisák J; Stenger-Kovács C; Lázár D; Hubai Katalin E; Němcová Y; Magyar D; Vass M; Trájer AJ; Tánczos B; Hammer T; Lengyel E: A kisvizes ökoszisztémák prediktív értéke a klímaváltozás hatásainak megértésében és jelentőségük a biodiverzitás megőrzésében. *Magyar Tudomány*, 5: 559-567. (2015)
(<http://www.matud.iif.hu/2015/05/08.htm#3AB>)
13. Salmaso N; Naselli-Flores L; Padisák J: Functional classifications and their application in phytoplankton ecology *Freshwater Biology*, 60/4: 603-619. (2015)
(<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/fwb.12520/epdf>)

14. Stenger-Kovács C; Lengyel E: Taxonomical and distribution guide of diatoms in soda pans of Central Europe. *Studia Botanica Hungarica*, 46/Suppl: 3-203. (2015) (http://publication.nhmus.hu/pdf/Studia/StudiaBotHung_2015_Vol_46_Suppl_3.pdf)
15. T-Krasznai E; B-Béres V; Kókai Zs; Török P, Abonyi A: Atelomixis hatása a fitoplankton napszakos eloszlására egy eutróf holtág esetében. *Hidrológiai Közlöny*, 95/5-6 pp. 86-89. (2015) (http://limnologia.hu/publikaciok/t_krasznai_etal_hbkozlony_2015_95.pdf)
16. Trájer A; Bede-Fazekas Á; Hammer T; Padisák J: Modelling the growth of young individuals of *Pinus nigra* on thin carbonate soils under climate change in Hungary. *Acta Botanica Hungarica*, 57/3-4: 419-442. (2015) (http://real.mtak.hu/29864/1/2015.10._TA_BFA_HT_PJ_P.nigra_24_oldal_en_u.pdf)
17. Trájer A; Farkas Iványi K; Padisák J: Area-based historical modeling of the effects of the river bank regulation on the potential abundance of eleven mosquito species in the River Danube between Hungary and Slovakia. *Advances in Oceanography and Limnology*, 6/1-2: 45-56. (2015) (<http://pagepressjournals.org/index.php/aiol/article/view/5439/4910>)
18. Trájer AJ; Hammer T; Mlinárik L; Bede-Fazekas Á; Padisák J: The neogene-quaternary evolution of the karst landscape of the Veszprém plateau based on the study of Meggyespuszta paleodoline, Hungary. *Acta Carsologica*, 44/2: 177-190. (2015) (<http://www.okologia.mta.hu/sites/default/files/2016.01%20TA-HT-ML-BF%C3%81-PJ%20Karszt%2014%20oldal%20en.pdf>)

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 2015-ben

A kutatócsoport fő feladata a mesterséges megtermékenyítés kapcsán potenciális biomarkereket kimutatni és vizsgálni mind a petesejtet körülvevő tüszőfolyadékából, mind pedig a humán embrionális tápoldatból, valamint a vizsgált biomarkerek hatásait igazoló állatkísérletek elvégzése volt. Ennek részeként sikerült kidolgozni egyes neurotranszmitterek elválasztástechnikai körülményeit. A legoptimálisabb körülményeket a Phenomenex által gyártott Synergi Fusion-RP 100x2 mm-es 80A pórusméretű analitikai kolonna és egy pufferezt metanol/víz alapú eluensrendszerrel segítségével találták meg. Többlépcsős gradiens elúciót alkalmaztak „A” eluensként 3%-os míg „B” eluensként 95%-os metanol szolgált. A detektálás Bruker Microtof HR tömegspektrométeren történt ESI ionizáció alkalmazásával. Mérési eredmények kvantifikálását deutériummal jelölt belső standardok segítségével oldották meg. A kalibrációs egyenesek R^2 értékei 0,997 és 0,999 között alakultak, a kimutatási határ 0,9 és 2,5 pmol között. A linearitási tartományt 5nmol/l-3000 nmol/l-ben határozták meg. A retenciós idők futtatások közötti variációi 0,05 percen belül maradtak. Az elválasztástechnikát leíró egyéb paraméterek (csúcsszimmetria, kromatográfiás rezolúció) mind megfelelőek. Az eredmények alapján az elválasztástechnikai rendszer alkalmas klinikai minták elemzésére. Ugyancsak kidolgozásra került a totál nem enzimatisz oxidáns kapacitás (TAC) mérések adaptációja biológiai mintákra. Három assay kifejlesztése és automatizált „plate reader” készülékre történő adaptálása valósult meg (Fluoreszcein kioltási próba (ORAC assay: oxygen radical absorbance capacity, Luminol-peroxidáz-H₂O₂-enhancer kemilumineszcenciás módszer, DPPH stabil szabadgyökös assay).

Az állatkísérletes vonalhoz új, hatékony rutinszerűen alkalmazható módszert dolgoztak ki a különböző fejlettségű szintű egérembriók ex-vivo képzési vizsgálatára. A technika segítségével kvalitatív és kvantitatív adatok nyerhetők az embrionális fejlődés fontosabb molekuláris paramétereiről. Jelentős molekuláris különbségeket fedeztek fel a normál és beültetett embriók lipid és peptid összetételében, ami azt sugallja, hogy az in-vitro fertilizáció sikerességét az anyai és embrionális kommunikáció és molekuláris networking határozza meg.

A Bay Zoltán Alkalmazott Kutatási Nonprofit Kft-t kutatói alvállalkozóként 96 db humán IVF embrionális tápoldat mintából származó DNS lineáris teljes genom amplifikációját, szekvenálását (újgenerációs, IonTorrent PGM platform) végezte el. A vizsgálat magában foglalta a szekvenciák teljes bioinformatikai kiértékelését: szekvenciák szűrését, alignmentjét, genomterképezését. A kinyert adatsorok teljes biostatistikai analízisének elkészültek. Az előzetes eredmények és szakmai megbeszélés alapján a tápoldat human szérum albumin készítményéből származó DNS szennyezésének kiküszöbölésére szükségessé vált a minták tisztítása és méretszelekciója. A nyers szekvenciák előzetes szűrését a Torrent Serveren végezték. Az hg19 referencia genomra való illesztéshez Bowtie2 (Burrows-Wheeler transform) programot alkalmaztunk. A readok százalékos értékének számolásához a szomatikus kromoszómák abszolút read számát használták, és az adott kromoszóma névleges hosszával normalizálták. A kromoszóma arányok számításához használt Z- érték az átlag és

szórás értékekből származnak. A statisztikai számításokhoz és a vizuális megjelenítéshez R-programot használtak.

II. A 2015-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

A beszámoló évében elkészítették és tesztelték az egy sejt analitikára is alkalmas prototípusukat. A teszteredmények kiválóan bizonyítják a berendezés működőképességét és lehetővé teszik a piaci bevezetést. Kutatásaik által pontosabban megismerhető a molekuláris embriogenezis és annak zavarai, így a jövőben a társadalom számára is jelentős értékkel bír. Általa megismerhetővé és talán könnyebbé tehető a gyermektelen meddő párok gyermekvállalása és növelhető a sikeres in-vitro fertilizációs beültetések arányát.

Az IVF programban a kiindulási és a 21. napi anyai szérum minták antioxidáns kapacitás értéke (TAC) szignifikánsan különbözik. A tüszőfolyadék TAC érték kisebb a széruménál. A szérum TAC értékek magasabbak ugyanazon egyén plazma mintájához képest. Szeptikus betegeknél a kontroll csoporthoz viszonyítva a szérum/plazma TAC értéke szignifikánsan alacsonyabb.

Szabadalmi bejelentés

Tenyésztett embriók tápfolyadék felülúszójában lévő DNS-tartalmú extracelluláris vezikulumok kimutatása FACS-módszerrel, az in vitro fertilizáció hatékonyságának fokozása érdekében. (Detection of DNA-containing Extracellular Vesicles in the Supernatant of Cultured Embryos Using FACS to Increase the Efficiency of In Vitro Fertilization) P1500579

b) Tudomány és társadalom

Népszerűsítő előadásokat tartottak néhány pécsi középiskolában és az eredményeiket beépítették a PTE keretein belül zajló fakultatív és elektív kurzusok anyagába, így az orvos- és gyógyszerészhallgatók széles rétege ismerheti meg kutatásaik célját és eredményeit.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2015-ben

A megkezdett együttműködést folytatták az Uppsala universitet svéd kutatójával, amelyből született közös publikáció jelenleg elfogadás alatt van. Két közlemény született a washingtoni egyetemmel folytatott kooperációból. Új együttműködést alakítottak ki Charlestonban a Medical School of South Carolina kutatóival. Sikeresen lezárták a COST Action képalkotási tömegspektrometriával foglalkozó nemzetközi pályázatát, amelynek tagjai voltak. Ipari együttműködéseiket folytatták, de újakat is indítottak, amelyek során több H2020 pályázatot is beadtak.

IV. A 2015-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

A Pécsi Tudományegyetemen meghirdetett ÁOK-KRT alapból fedezett pályázati kiíráson 150.000FT-ot nyertek el, amelyet a "XXI FIGO World Congress on Obstetrics and Gynecology" Nemzetközi Kongresszuson való részvételére használtak fel, ami 2015. Október 4-9 között Vancouver-ben (Kanada) került megrendezésre. A kongresszuson poszter prezentációval képviselte magát a kutatócsoport.

V. A 2015-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Farkas B., Rácz S., Márton S., Bódis J.; Investigating The Potential Intrapartum Impact Of Maternal Obesity On The Fetal Electrocardiogram, *International Journal of Gynecology And Obstetrics* 131:(1;5) 365. (2015)
2. Bódis J., Várnagy Á.; Non-Invazív Vizsgálati Lehetőségek Az In Vitro Fertilizációs Kezelés Hatásfokának Növelésére; *Magyar Nőorvosok Lapja*, 78:(5) Pp. 226-31. (2015)
3. Csabai T.J., Bognar Z., Polgar B., Csizmadia Z., Balassa T., Szekeres-Bartho J.; Implantation-Related Markers In Pre-Implantational Mouse Embryos, *Journal of Reproductive Immunology*, 111:(19) (2015)
4. Farkas B., Varga T., Koppán M., Bódis J.; A Laparoszópos Sacrocolpopexia Lehetséges Sérülésszerű Szövődményeinek Anatómiai Háttere Korai Tapasztalataink Tükrében; *Magyar Nőorvosok Lapja*, 78:(2) Pp. 80-4. (2015)
5. Hudić I., Stray-Pedersen B., Szekeres-Bartho J., Fatušić Z., Dizdarević-Hudić L., Tomić V., Polgar B., Hadžiefendić B., Fatušić J.; Maternal Serum Progesterone-Induced Blocking Factor (PIBF) In The Prediction Of Preterm Birth, *Journal of Reproductive Immunology*, 109 Pp.36-40. (2015)
6. Bódis J., Papp S., Vermes I., Sulyok E., Tamás P., Farkas B., Zámbo K., Hatzipetros I., Kovács L.G.; Platelet-Associated Regulatory System (PARS), In: Leon VB, Editor. *Advances In Medicine and Biology*. Hauppauge: Nova Science Publishers; P. On-Line. (2015)
7. Li H., Smith B.K., 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*, 377 Pp. 681-9. (2015)
8. Németh Z., Farkas B.; A Hüvelyi Szülés Hatása A Medencefenék Funkcióira, A Primer És Szekunder Prevenció Lehetőségei, *Nőgyógyászati és Szülészeti Továbbképző Szemle* 17:(2) pp.109-11. (2015)

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 2015-ben

5 éves kutatási terv:

Idegrendszeri kórmechanizmusok vizsgálata 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 *agyi 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) pathomechanizmus, 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.

Eddigi teljesítések: 1

ásd 2014 évről szóló beszámolót

A 2015 beszámolóév feladata:

humán agyi térképezés, fájdalomhoz kapcsolt autonóm (kardiális) válasz, fejfájás-migrain-fehéralományi strukturális változások kapcsolata, mély agyi-stimuláció (DBS), koponya-agysérülés pathomechanizmusa és agyi víztartalom kvantitatív mérése diffúziós MR-rel témák kutatása.

II. A 2015-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

A fájdalmas ingerre adott autonóm válasz kialakításában részt vevő agyi területeket kutatták kombinált EKG-fMRI vizsgálatok segítségével. Eredményeik alapján, a fájdalom feldolgozásában és az autonóm szabályozási folyamatokban egyaránt szerepet játszó agyterületek közül a mediális prefrontális kéregnek van kitüntetett szerepe a fájdalmas ingerre adott autonóm válasz kialakításában. Migrénben és sclerosis multiplexben szenvedő betegek agyi fehérállományi lézióit vizsgálták diffúziós MR képalkotás segítségével. A kalkulált diffúziós paraméterek különbözőek voltak a két különböző betegség kapcsán keletkezett agyi léziókban. A módszer segítheti a hagyományos MR képen hasonló megjelenésű fehérállományi léziók eredetének azonosítását, mely nagy segítség lehet azokban az esetekben, amikor a két betegség egyszerre van jelen. Pozitív összefüggést találtak a tejfogyasztás és cortex volumen között. Elsőként vizsgáltuk a miotónia patofiziológiájának cortiális komponensét, miotóniás dystrofia modellben. A nyaki disztónia patofiziológiája máig tisztázatlan. Számos mozgászavar (pl. Parkinson-kór, esszenciális tremor, Hungtinton-kór) esetén írtak le megnövekedett agyi vaslerakódást. Ennek ellenére a nyaki disztóniában szenvedő betegek esetén nem végeztek kóros agyi vaslerakódásra irányuló vizsgálatokat. Az

irodalomban elsőként állapították meg, hogy nyaki disztónia esetén a globus pallidus területén kóros mértékű vaslerakódás figyelhető meg, mely a betegségben zajló neurodegeneratív folyamatokra utalhat. Az alvási szokások és agyi morfológia közötti vizsgálat során azt találták, hogy a későn elalvó egyéneknél a hippocampus kisebb. A D vitamin szint és az intracraniális volumen között negatív összefüggést találtunk. Igazolták, hogy a még aktív Parkinson-kóros betegeknél elvégzett mély agyi stimulátor beültetés alkalmas a munkaképesség megőrzésére; a rendszeres munkát végző betegek esetében a mély agyi stimulátor beültetés az életminőséget nagyobb mértékben javítja, mint a már rokkantosított betegek esetében, annak ellenére, hogy mind a két csoportban hasonló mértékű tüneti javulás detektálható. A mély agyi stimulátornak a munkaképesség megőrzésében betöltött szerepe eddig még nem került leírásra. Prospektív vizsgálatokkal igazolták, hogy a mély agyi stimuláció jelentősen javítja az alvásminőséget Parkinson-kórban, valamint, hogy a levodopa/carbidopa intestinalis gél kezelés mellett a betegek életminősége jelentős fokban javítható. A legújabb longitudinális vizsgálatok szerint Parkinson-kór esetében elkerülhetetlenül megjelenik a kognitív teljesítményromlás. Célul tűzték ki a kognitív folyamatokban bekövetkező változások vizsgálatát és nyomon követését, illetve a különböző neurokognitív tünetekért (pl. apátia, depresszió, szorongás) felelős agyi struktúrák meghatározását. Parkinson-kórban szenvedő betegek fájdalom feldolgozását vizsgáltuk funkcionális MR képalkotás segítségével. A perifériás C-rostok repetitív ingerléséből származó másodlagos fájdalom temporális szummációjában (Windup) mind klinikailag, mind az agyi aktivációk szintjén különbséget tudták kimutatni az egészséges alanyokhoz képest, mely a Parkinson-kórban szenvedő betegek megváltozott fájdalom feldolgozására utal.

Enyhe koponya sérültek vizsgálata fMRI-vel: Az előzetes megfigyelésekből adódó hypothesisüket, miszerint enyhe koponyasérülést követően a neurovascularis szabályozás károsodása jön létre, nem sikerült igazolniuk. A feltételezett neurovascularis szabályozás-károsodás kimutatására mérési módszert váltottak. A vascularis változásokat jobban követő arterial spin labeling (ASL) beállítását kezdték el, ami érzékenyebb lehet a korábban alkalmazott BOLD fMRI-nél. Súlyos koponyasérültek CT képeinek elemzése különös tekintettel a középvonal áttolódásra: University of Florida (USA, Gainesville, FL) koponya traumát vizsgáló kutatócsoportjával történt együttműködésben sikerült kimutatni, hogy súlyos sérültekben az agykamrai asszimetria megjósolja a későbbi középvonal átnyomódást. Így a súlyos koponyasérültek esetében a prognózis megállapításában is hasznos lehet.

b) Tudomány és társadalom

A fájdalomhoz kapcsolt autonóm (kardiális) válasz újszerű meghatározásával közelebb kerültek 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 legtöbbjükénél 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. 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 lehetséges 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 háttérében a korábban elszenvedett agyrázódás áll, amelyre kezelést igényel. Az újabban kifejlesztett, rutinszerűen még nem alkalmazott, mágneses rezonancia képalkotás (MRI) módszereket alkalmazták 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 humán agyi térképezéssel fontos összefüggések figyelhetők meg, pl. pozitív összefüggést találtak a tejfogyasztás és cortex volumen között. Az alvási szokások és agyi morfológia közötti vizsgálat során azt találtuk, hogy a későn elalvó egyéneknél a hippocampus kisebb. A D vitamin szint és az intracraniális volumen között negatív összefüggést találtak.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2015-ben

Department of Neurosciences, University of Messina, Messina, Italy (Stefania Mondello); University of Florida (USA, Gainesville, FL); Bielefeld, Evangelisches Krankenhaus, Zentrum für Epileptologie; Brno, Department of Neurology.

IV. A 2015-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

CENTER-TBI “Collaborative European NeuroTrauma Effectiveness Research in TBI” FP7 grant esetében a világméretű – közel negyven intézményt magába foglaló – konzorcium tagjaként a biomarkerek kutatásának irányítása, szerológiai munkaállomás létrehozása a cél.

V. A 2015-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Aschermann Z., Perlaki G., Orsi G., Nagy S.A., Horvath A., Bone B., et al., ..., Janszky J.; Quantitative Assessment Of Brain Iron By R2* Relaxometry In Patients With Cervical Dystonia, *Movement Disorders* 30:(10) Pp. 1422-1426. (2015)
2. Aschermann Z., Nagy F., Perlaki G., Janszky J., Schwarcz A., Kovacs N., Et Al., ..., Orsi G.; ‘Wind-Up’ In Parkinson's Disease: A Functional Magnetic Resonance Imaging Study, *European Journal of Pain*, 19:(9) Pp. 1288-1297. (2015)
3. Darnai G., Plózer E., Perlaki G., Orsi G., Nagy SA., Horváth R., Et Al., ..., Schwarcz A., Kovacs N., Janszky J.; Milk And Dairy Consumption Correlates With Cerebral Cortical As Well As Cerebral White Matter Volume In Healthy Young Adults. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 66:(7) Pp. 826-829. (2015)
4. Deli G., Aschermann Z., Ács P., Bosnyák E., Janszky J., Faludi B., Et Al., ..., Dóczi T., Kovács N.; Bilateral Subthalamic Stimulation Can Improve Sleep Quality In Parkinson's Disease, *Journal of Parkinsons Disease*, 5:(2) Pp. 361-368. (2015)
5. Deli G., Balás I., Dóczi T., Janszky J., Karádi K., Aschermann Z., Et Al., ..., Kovács N.; Deep Brain Stimulation Can Preserve Working Status In Parkinson's Disease, *Parkinsons Disease*, 8 P. 936865. (2015)

6. Horváth K., Aschermann Z., Ács P., Deli G., Janszky J., Komoly S., Et Al., ..., Kovács N.; Minimal Clinically Important Difference On Parkinson's Disease Sleep Scale 2nd Version (PDSS-2), *Parkinsons Disease*, 8 P. 970534.(2015)
7. Horváth K., Aschermann Z., Ács P., Deli G., Janszky J., Komoly S., et al., ..., Kovács N.; Minimal Clinically Important Difference on the Motor Examination Part of MDS-UPDRS, *Parkinsonism and Related Disorders*, 21:(12) pp. 1421-1426. (2015)
8. Kuperczkó D., Perlaki G., Faludi B., Orsi G., Altbacker A., Kovács N., et al., ..., Dóczy T., Schwarcz A., Janszky J.; Late bedtime is associated with decreased hippocampal volume in young healthy subjects, *Sleep and Biological Rhythms*, 13:(1) pp. 68-75. (2015)
9. Lucza T., Karádi K., Kállai J., Weintraut R., Janszky J., Makkos A., et al., ..., Kovács N.; Screening Mild and Major Neurocognitive Disorders in Parkinson's Disease. *Behavioural Neurology*, 10 p. 983606. (2015)
10. Perlaki G., Orsi G., Schwarcz A., Bodi P., Plozer E., Biczó K., et al., ..., Doczi T., Kovacs N., Janszky J.; Pain-Related Autonomic Response Is Modulated By The Medial Prefrontal Cortex: An ECG-fMRI Study In Men, *Journal of the Neurological Sciences*, 349:(1-2) pp. 202-208. (2015)
11. Toth A., Lovadi E., Komoly S., Schwarcz A., Orsi G., Perlaki G., et al., ..., Kovacs N., Janszky J.; Cortical involvement during myotonia in myotonic dystrophy: an fMRI study, *Acta Neurologica Scandinavica*, 132:(1) pp. 65-72. (2015)

MTA–PTE NUKLEÁRIS-MITOKONDRIÁLIS INTERAKCIÓK KUTATÓCSOPORT

Sümegei Balázs, az MTA doktora

7624 Pécs, Szigeti u. 12.

telefon: (72) 536 278; e-mail: balazs.sumegi@aok.pte.hu

a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2012.01.01

I. A kutatóhely fő feladatai 2015-ben

Nukleáris-mitokondriális-citoplazmatikus interakciók szerepe a sejthalálban: PARP-1 regulálta mitokondriummal asszociált szignalszóma (p-ATM-mTOR-Akt) azonosítása. A mitokondriális ROS képződés PARP-szabályozta mechanizmusának felderítése.

Ciklofilin D (CypD) függő mitokondriális permeabilitás (mPT) átmenet génexpressziós hatásainak bizonyítása. Ciklofilin-D knockout egér modellen LPS-indukálta szeptikus sokkban a CypD kiütés kritikus hatásának igazolása „inflammatory reprogramming-ban” (2 cikk megjelent, 2 publikáció alatt).

Új jelátviteli szenzor és effektor kismolekulák tervezése és funkcionális hatásaik vizsgálata betegség modelleken; Új mPT inhibitorok szintézise és ezek szerepének vizsgálata szeptikus sokk modellben. Két szabadalmat nyújtottak be.

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 2015-ben három közlemény formájában megjelentek.

Jelátviteli folyamatok vizsgálata élőállat modelleken: A rezveratrolt és egy általuk azonosított mitokondriális fúzió aktivátort vizsgáltak a pulmonális hipertenzióban.

II. A 2015-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Nukleáris-mitokondriális-citoplazmatikus interakciók szerepe a sejthalálban

A PARP-1 enzim extranukleáris hatásainak vizsgálata megmutatta, hogy a PARP gátlás (suppresszió) a ATF4-MKP-1-JNK/p38MAPK-on keresztül szabályozza a mitokondriális ROS termelést; a p-ATM-mTOR-Akt szignalszóma kötődik a mitokondriumhoz és szabályozza a sejthalált. A mitokondriális permeabilitás tranzíció (mPT) nukleáris génkifejezésre gyakorolt hatásánál azonosították és mRNS-seq. módszerrel kimutatták, hogy a CypD-függő mPT az inflammatorikus folyamatokat felerősíti, és meghatározó szerepe van az „inflammatory reprogrammingban”.

Transzkripciós faktorok új szabályozási mechanizmusai. A magas vérnyomás jelentősen károsítja az ereket és a szívet, így nagy a jelentősége ezen szerveleváltozási folyamatok patomechanizmusának megértésében. Spontán hipertenzív patkány (SHR) modellen vizsgálták a PARP inhibitorok hatását (L-2286) a teljes mRNS profilra. A PARP gátló hatására több száz gén expressziója változott meg, beleértve számos jelátviteli út aktivitás, így Akt, MAP kináz, NF-kappaB, mitokondriális és számos egyéb útvonalak. Ezek az adatok jelzik, hogy a PARP-inhibitor a fent említett útvonalakon keresztül protektív hatással rendelkezik hipertenzív kardiomiopátiában. Emellett a CypD függő mPT dramatikus hatását mutatták ki transzkripciós faktorokra és ezernél több génexpresszióra.

Új jelátviteli szenzor és effektor kismolekulák tervezése és funkcionális hatásaik vizsgálata betegségmodelleken. Fahéjsav alapú mPT inhibitorokat állítottak elő, melyeket tanulmányoztak magas vérnyomás és a szeptikus sokk modellekben. A karboxamino-

benzimidazol típusú molekulákból szabadalmat nyújtottak be. Kifejlesztettek egy új rezveratrol analógot, 3,4',5-trihidroxi-difenilacetilént, melyet LPS indukálta RAW makrophágokon vizsgáltak. Annak ellenére, hogy gyengébb antioxidáns, erősebb gátló hatása volt az NF-kappaB-re és jobban gátolta a ciklooxygenáz-2, valamint TNF α és IL6 termelést, mint a rezveratrol. Gátolta továbbá az LPS indukálta mitokondriális depolarizációt. Így azonosítottak egy olyan rezveratrol analógot, amely jobban gátolta a gyulladási folyamatokat, mint a rezveratrol. Továbbá azonosítottak egy olyan amiodaron analógot, amely aktiválta a mitokondriális depolarizációt és alacsony koncentrációkban ölt számos tumor sejttel, továbbá befolyásolta a MAP kinázokat; a szabadalmi eljárás folyamatban van.

A PARP-1 gátlás hatása érfal és hippocampusz remodelling-re SHR patkányokban. Magas vérnyomás aktiválja a PARP-1, amely indukálja a szöveti remodelling folyamatát magas vérnyomású SHR patkányokban. A PARP inhibitor kedvezően befolyásolta PI-3K-Akt és MAPK útvonalakat, csökkentette az oxidatív és nitrozatív hatásokat, mind érben és agy szövetben. A krónikus hipertenzió indukálta AIF és NFkB nukleáris transzlokáció visszazorult, emelkedett az MKP-1 expresszió és aktiváció, mely kritikus lehet a PARP inhibitor védő hatásában. Az agykamrák tágulata volt jellemző a hipertenzív állatokban, mely nyomást gyakorolt a dorzális hippocampuszra, torzítva annak szerkezetét. SHR állatokban az oxidatív markerek felhalmozódása és a CA1 régióban mért fokozott sejtelhalás csökkent a PARP gátlás révén.

Citoszkeletális és nukleoszkeletáris fehérjék szerepe betegségekben

A toxofilin, egy aktin monomer kötő fehérje, meghatározó szerepet játszik a Toxoplasma gondii fertőzések kialakulásában, fentartásában. Spektroszkópiai és kalorimetriai kutatásainkban megmutatták, hogy a toxofilin kötődésével gátolja az aktin polimerizációját. Ezen gátlás hátterében az aktin dinamikai tulajdonságaira gyakorolt hatása áll. Az aktin szerkezetének merevítésével a toxofilin lassítja a nukleotidok disszociációját, és így a hidrolízis sebességét is csökkenti. 2015-ben ugyancsak megvizsgálták, hogy az aktin citoszkeleton működésében, a szuprafilamentális aktin rendszerek kialakulásában részt vevő aktin kötegelő fehérjék hogyan módosítják az aktin szálak tulajdonságait. A fascin és az alfa-aktinin hatását EPR spektroszkópiai módszerekkel tanulmányozva megállapították, hogy ezek a kötegelő fehérjék a kötegek létrehozásán túlmenően megváltoztatják, szabályozzák az aktin protomerek konformációját is. Biokémiai és gyors kinetikai kísérleteinkben ugyancsak megvizsgálták egy különleges miozinnak, a miozin 16b-nek az enzimatisz tulajdonságait. E kutatási fázisában a teljes fehérjének csak egy darabját, az ankirin domént tudták megfelelő mennyiségben expresszálni és izolálni. Ezen munkáikat három nemzetközi folyóiratban publikálták. Vizsgálataikat a projekt hátralévő részében folytatják.

Jelátviteli folyamatok vizsgálata élőállat modelleken. Pulmonális Arteriális Hipertenzióban-s (PH), melyben a beteg emberek túlélési ideje kb. 1,5 év és nem áll rendelkezésre igazán hatékony gyógyszer. Kimutatták a PARP gátlók protektív hatását, illetve egy a mitokondriális fúziót aktiváló molekula protektív hatását vizsgálták. A fenti molekulák jelentősen csökkentették a gyulladási folyamatokat és védték a mitokondrium integritását, továbbá jelentős védelmet mutattak a tüdő szövet károsodása ellen, és ezen összetett hatások következtében jelentősen növelték a túlélést.

A magas vérnyomás indukálta szív hipertrófia terén korábbi munkáinkban a PARP gátlók jelentős védő hatását mutatták ki mind a jelátviteli folyamatok terén, a morfológiai változásokban és a túlélésben. Vizsgálataik a teljes mRNS profil analízisére koncentráltak és kimutatták a PARP inhibitor jelentős hatását interferon-gamma, a cirkadiális ritmus fehérjéinek az expressziójára és számos más folyamatra. A génextpressziós és jelátviteli

adataik összevetése folyamatban, melyek tovább növelhetik a károsodás kialakulásának jobb molekuláris megismerését.

A CypD-függő mPT hatása szeptikus sokkban génexpressziók szabályozásában. Rendelkeznek sok ezer gén expressziós profiljával és a CypD függő mPT hatásait is látják. Folyamatban van főleg az NF-kappaB család tagjaira a kromatin immun precipitációs (CHIP) vizsgálat, amely megmutatja, hogy a mitokondriális mPT elmaradása hogyan hat az LPS indukálta szabályozott gének iniciációs komplexének, illetve egyéb regulátor komplexes összességére. Itt a génexpressziós adatok és a CHIP adatok összevetése rendkívül sok új információt adhat a mPT –genome wide- szabályozó szerepére.

b) Tudomány és társadalom

A fenti kutatások alapkutatás 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 2015-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-ból 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 2015-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

OTKA NN 103090 (egy fő társkutató; fotoreceptorok funkcionális dinamikájának vizsgálata ultragyors spektroszkópiai módszerekkel; 24 hónap; 11260Eft/év)

V. A 2015-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Antus C, Radnai B, Dombovari P, Fonai F, Avar P, Matyus P, Racz B, Sumegi B, Veres B: Anti-inflammatory effects of a triple-bond resveratrol analog: Structure and function relationship. *European Journal of Pharmacology*, 748:61-67 (2015)
2. Fonai F, Priber JK, Jakus PB, Kalman N, Antus C, Pollak E, Karsai G, Tretter L, Sumegi B, Veres B: Lack of cyclophilin D protects against the development of acute lung injury in endotoxemia. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1852:(12) 2563-2573 (2015)
3. Priber J, Fonai F, Jakus PB, Racz B, Chinopoulos C, Tretter L, Gallyas F Jr, Sumegi B, Veres B: Cyclophilin D disruption attenuates lipopolysaccharide-induced inflammatory

response in primary mouse macrophages. *Biochemistry and Cell Biology-Biochimie et Biologie Cellulaire*, 93:(3) 241-250 (2015)

4. Turi Z, Hocsak E, Racz B, Szabo A, Balogh A, Sumegi B, Gallyas F Jr: Role of mitochondrial network stabilisation by a human small heat shock protein in tumour malignancy. *Journal of Cancer*, 6:(5) 470-476 (2015)
5. Solti I, Kvell K, Talaber G, Veto S, Acs P, Gallyas F Jr, Illes Z, Fekete K, Zalan P, Szanto A, Bognar Z: Thymic Atrophy and Apoptosis of CD4+CD8+ Thymocytes in the Cuprizone Model of Multiple Sclerosis. *Plos One*, 10:(6) Paper e0129217. 18 (2015)
6. Czimbalek L, Kollár V, Kardos R, Lorinczy D, Nyitrai M, Hild G: The effect of toxofilin on the structure and dynamics of monomeric actin. *Febs Letters*, 589:(20) 3085-3089 (2015)
7. Kengyel A, Becsi B, Konya Z, Sellers JR, Erdodi F, Nyitrai M: Ankyrin domain of myosin 16 influences motor function and decreases protein phosphatase catalytic activity. *European Biophysics Journal*, 44:207-218 (2015)
8. Turmer K, Orban J, Grof P, Nyitrai M: FASCIN and alpha-actinin can regulate the conformation of actin filaments. *Biochimica et Biophysica Acta-General Subjects*, 1850:(9) 1855-1861 (2015)

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.adam@med.semmelweis-univ.hu
a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2012. 01. 01.

I. A kutatóhely fő feladatai 2015-ben

Öt éves kutatási terv rövid összefoglalása: A kutatócsoport célja a gyulladás és a szöveti hegesedés kapcsolatának tanulmányozása. Vizsgálataik a krónikus újszülöttkori és gyermekkori betegségekben, valamint kóros anyagcsere állapotokban a szöveti hegesedést szabályozó mechanizmusok és molekulák karakterizálására irányultak. A kutatócsoport elsősorban az akut és a krónikus veseelégtelenség, a gyulladásos bélbetegség, illetve a tumoros megbetegedések patofiziológiájának pontosabb megértését tűzte ki célul.

Mit teljesítettek eddig: A kutatóhely jellemzője a klinikai és alapkutatás egymást kiegészítő összhangja, a transzlációs kutatásokra való törekvés. A kutatócsoport az elmúlt évek során elsősorban az immunrendszer és a szöveti hegesedés kapcsolatát vizsgálta, kiemelt figyelmet szentelve a renin angiotenzin rendszer, a T helper sejtek, az interleukin (IL)-20 alcsalád, illetve a szigma-1 receptor mediálta útvonal patológiai szerepére. Másik kutatási témaként intenzív nemzetközi együttműködés keretében vizsgálják a különféle daganatok kezelése során kialakuló rezisztencia megjelenését, illetve a várható túlélést előrejelző biomarkereket. A kutatócsoport kiemelt figyelmet fordít az innovációra, az alapkutatási eredmények ipari hasznosítására is. Az alapkutatás mellett ipari együttműködés keretében több innovatív gyógyszerfejlesztési projektben is részt vettek, melyből azóta nemzetközi szabadalmi beadvány készült (PTC/HU2015/000014 – Novel use of sigma-1 receptor agonist compounds). A kutatócsoport jelentős publikációs aktivitást és sikeres pályázati tevékenységet mondhat magáénak. Kutatóink kiemelt hangsúlyt fektetnek a hazai és nemzetközi tudományos kapcsolatok ápolására. Kutatási 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. 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.

Mi volt a beszámolóév feladata: A korábbi alapkutatói tevékenység folytatása mellett a 2015-ös 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 2015-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

- A diabéteszes nefropátia, illetve a tüdőfibrózis állatmodelljén igazolták, hogy a szigma-1 receptoron keresztül ható hatóanyagok erőteljesen gátolják a szöveti hegesedést. Eredményeiket nemzetközi szabadalmi bejelentés formájában publikálták.
- A vese iszkémia/reperfúziós károsodásának proteomikai szintű vizsgálatával kimutatták a Parkinson's disease 7 (PARK7) protein patomechanikai szerepét. Kutatóink úgy vélik,

hogy a PARK7 mint chaperon befolyásolja a működő glükóztranszporter (GLUT)-4 expresszióját, befolyásolva ezzel a szövetek energia ellátottságát.

- Kimutatták, hogy a szigma-1 receptor a szöveti nitrogén-monoxid termelés szabályozásán keresztül jelentős szerepet tölt be a vese iszkémiás károsodása során bekövetkező vazoregulációs folyamatok szabályozásában.
- Bizonyították az IL-20 citokin alcsalád szerepét a krónikus veseelégtelenséghez társuló hegesedés kapcsán. A lokális immunsejtek IL-24-et szecernálva fokozzák a vese epitél sejteinek tumor növekedési faktor, illetve vérlemezke eredetű növekedési faktor termelését, ezáltal serkentve a kollagének fokozott szöveti lerakódását.
- Hasonló módon vad és IL-20R β génkiütött (KO) egerek segítségével igazolták, hogy az IL-24 a gyulladásos bélbetegség kapcsán is hozzájárul a gyulladt szövetek hegesedéséhez.
- Kimutatták, hogy a PARK7 jelentős szerepet játszik a gyulladásos bélbetegség kapcsán kialakuló IL-17 mediálta szöveti átrendeződés/hegesedés folyamatában.
- Létrehoztak egy olyan online diagnosztikai rendszert, melyben több mint 10 ezer beteg genom-szintű adatainak elemzésével egyes mutációkat lehet a klinikai kimenettel összekapcsolni (www.g-2-o.com). A rendszer figyelembe veszi a mutációk elhelyezkedését, illetve a kópiaszám-változásokat is.
- Létrehoztak egy olyan osztályozó algoritmust, amely minden egyes beteg esetében más géneket használ a klinikai kimenetel előrejelzésére (www.recurrenceonline.com). Megvizsgálja, hogy mely betegek hasonlítanak a vizsgált mintához, majd elemzi, hogy mi történt ezekkel a betegekkel.
- Xenograft és sejt kultúrák kísérletekkel igazolták, hogy a STAT3 befolyásolja az NF κ B expresszióját, amely ezután az IL-8 fokozott kifejeződéséhez vezet. A STAT3-NF κ B-IL8 tengely a KRAS mutáns tumorokban fontos terápiás célpont lehet.
- Igazolták, hogy a calcineurin inhibitorok nefrotoxikus hatásában szerepet játszik a vese gyűjtőcsatornáiban termelődő renin és vaszkuláris endoteliális növekedési faktor. Ez egyben terápiás célpont is lehet a nefrotoxikus hatás kivédésében.
- Kialakítottak és publikáltak egy glikémiás variabilitást analizáló programot, amelynek segítségével kritikus állapotú betegek glikémiás kontrollja pontosan megállapítható és kezelésük hatékonysága ezáltal javítható.
- Igazolták, hogy klinikai környezetben az mTOR inhibitor biztonsággal és sikeresen alkalmazható újszülöttkori hipoglikémia kezelésében.
- A limfocita-aktiváció során bekövetkező kalciumválasz elemzése alapján kimutatták, hogy az nagymértékben életkor függő. Ezt figyelembe kell venni a limfocita működés sejtleletani értékelése során. A kalciumválasz mellett a limfocitákban a mitokondriumok működése és szabadgyök-termelő képessége is más a különböző korcsoportokban. Megfigyeléseiket két nemzetközi közleményben publikálták. Egy újonnan bevezetett gyulladásos marker, a suPAR vizsgálatával kimutatták, hogy a suPAR szintek segíthetnek bizonyos autoimmun betegségek, így a szisztémás sclerosis korai felismerésében.

b) Tudomány és társadalom

A kutatócsoport média megjelenésekkel (M1) ismertette meg a telomerázok működésének alapjait és betegségekkel való kapcsolatát a szélesebb közvéleménnyel. Továbbá egyéb interjúkkal (pl. Index) járultak hozzá a társadalom és a tudomány kapcsolatának erősítéséhez. Különböző társadalmi eseményeken ismertették elért eredményeiket. Így részt vettek a Kutatók Éjszakája programon, sőt annak szervezésében is. Hazai középiskolákban tartottak népszerűsítő előadásokat (Kerpel-Fronius Ödön partner középiskolai program). A tudomány

hetén kiadták a kutatócsoport elődjét megalapító Miltényi Miklós Professzor teljes bibliográfiáját.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2015-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, Canada; Childrens Hospital Boston, USA; Yale Egyetem, USA; Harvard Egyetem, USA; University Southern Carolina, USA; John Hopkins University, USA; Imperial College London, UK; Cancer Research UK; University of Manchester, UK; Charité Berlin, Germany; Max-Delbrück Központ, Germany; Technischen Universität, München, Germany; Zentrum für Innere Medizin, Universitätsklinik Ulm, Germany; Nephrology, Dialysis and Transplantation, Regina Margherita Hospital, City of the Science and the Health of Turin Health Agency Italy; Institute Toscano Tumori, Italy; ICREA, Barcelona, Spain; King Faisal Research Center, Saudi Arabia; Okayama University Japan; Imagine Institute, France; University of Leuven Belgium; Schweizerisches Forschungsinstitut für Hochgebirgsklima und Medizin in Davos Switzerland.

IV. A 2015-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

OTKA K116928, Az interleukin 19 alcsalád citokinjeinek szerepe a krónikus veseelégtelenség patomechanizmusában. A futó és az újonnan elnyert pályázatok lehetővé teszik kutatási témánk folytatását, kiszélesítését, valamint a Ph.D. oktatás és regionális továbbképzés fejlesztését.

V. A 2015-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Marics G., Lendvai Z., Lodi C., Koncz L., Zakarias D., Schuster G. et al., ..., Szabo A.J.; Evaluation of an open access software for calculating glucose variability parameters of a continuous glucose monitoring system applied at pediatric intensive care unit, *Biomedical Engineering Online*, 14:(1) pp. 37-49. (2015)
2. Sziksz E., Pap D., Lippai R., Béres N.J., Fekete A., Szabó A.J., et al., ..., Vannay Á.; Fibrosis related inflammatory mediators: Role of the IL-10 cytokine family, *Mediators of Inflammation*, 764641 pp. 15. (2015)
3. Pongor L., Kormos M., Hatzis C., Pusztai L., Szabo A, Györffy B.; A genome-wide approach to link genotype to clinical outcome by utilizing next generation sequencing and gene chip data of 6,697 breast cancer patients, *Genome Medicine*, 7:(1) pp. 104-114. (2015)
4. Ligeti B., Péntzváltó Z., Vera R., Györffy B., Pongor S.; A network-based target overlap score for characterizing drug combinations: High correlation with cancer clinical trial results, *Plos One*, 10:(6) pp. e0129267. (2015)
5. Grabner B., Schramek D., Mueller K.M., Moll H., Svinka J., Hoffmann T., et al., ..., Györffy B.; Disruption of STAT3 signalling promotes KRAS-induced lung tumorigenesis, *Nature Communications*, 6 pp. 6285-6299. (2015)

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 2015-ben

Kutatócsoportunk küldetése, hogy korszerű biofizikai, molekuláris és sejtbiológiai módszerek felhasználásával komplex biomolekuláris rendszerek szerkezeti, dinamikai tulajdonságairól és funkcionális összefüggéseikről nyújtsunk új megalapozott ismeretet. A kutatócsoport eddig több tucat eredeti közleményt publikált, jelentős hazai és nemzetközi pályázati sikereket ért el és számos szabadalmi beadványt kezdeményezett. A jelen beszámolóévben kutatócsoportunk az alábbi feladatokat tűzte ki célul:

Membránbiológia. A kutatás fókuszában a plazmamembrán típusú kalcium ATPázok daganatok, illetve a széleskörű gyógyszerrezisztenciában és a gyógyszermetabolizmusban fontos szerepet játszó ABC transzporterek állnak. A transzporterek egy kemoimmunitási hálózat legfontosabb szereplői, funkcióik leírása és pontos jellemzése kutatócsoportunk egyik legfontosabb feladata.

Nanobiotechnológia. A kutatás-fejlesztés középpontjában áll lipid-, fehérje- és nukleinsav-alapú nanoskálájú rendszerek előállítás, szerkezeti-nanomechanikai analízise, illetve alkalmazhatóságának vizsgálata in vivo környezetben. A vizsgált lipid rendszerek a liposzómák és kochleátok, a fehérjerendszerek a titin, fibrin, T7 vírus kapszid és amiloid béta kiméra rendszerek, illetve a nukleinsav rendszerek speciális hipermetilált DNS szakaszok.

Nanokémia. A kutatás fő céljai biokompatibilis és/vagy biodegradábilis, nanométeres mérettartományba eső hatóanyag-hordozók (nano-carriers) fejlesztése volt.

II. A 2015-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Membránfehérjék és őssejtek. A csoport egyik fő témája a humán ABC transzporter fehérjék szerkezeti és funkcionális vizsgálata. Az ABCG2 multidrog transzporter fehérje fontos szerepet játszik a gyógyszerhatásokban és a xenobiotikumok elleni védelemben. Részletesen vizsgáltuk emberi pluripotens őssejtek differenciálódásában valamint a daganatok multidrog rezisztenciájában betöltött szerepüket [1]. Gyógyszerhatások mérésére alkalmas új esszéket és kinetikai modellt állítottunk be [2], elemeztük gyógyszerek és membrán-lipidek kölcsönhatásait az ABCG2 fehérje mutáns és polimorf változataival. Új témaként vizsgáltuk az ABCB11 (BSEP) fehérje szerkezetét és funkcióját, mely a máj eszenciális epesó transzportere és fontos faktor a máj drog-indukált toxicitásában. Új módszereket fejlesztettünk a vörösvérsejt membránfehérjék vizsgálatára diagnosztikai célból [3]. Aktívan részt vettünk az emberi őssejt-differenciáció elemzésében. Intézeti együttműködésben szabadalmi beadványt készítettünk (K. Szabó, T. Orbán, B. Sarkadi, Á. Apáti: Generation of Cardiac cells from Cardiac Progenitors in Culture. 2015. May 15, P1500235). Ugyancsak vizsgáltuk a plazmamembrán típusú Ca²⁺ ATPáz (PMCA) szerepét a globális illetve a lokális kalcium jelek mintázatának kialakításában. Ehhez a sejt plazmamembránjában lokalizálódó, a PMCA4b-hez genetikusan kapcsolt GFP-alapú (GCaMP2-PMCA4b), illetve a citoplazmában kifejeződő R-GECO1 (Red fluorescent genetically encoded) kalcium szenzorokat alkalmaztunk

[4]. A kétféle szenzor szimultán expressziójával kimutattuk, hogy a PMCA4b jelenléte a membránban a globális kalcium jelet kismértékben, a plazmamembrán közeli jelet viszont lényegesen csökkenti. Leírtuk továbbá, hogy a fokozott PMCA4b expresszió hatására gyorsabban csökken a kalcium jel differenciált sejtekben. Különböző mCherry-vel jelölt PMCA fehérjék és egy genetikusan kódolt GFP-alapú kalcium szenzor (GCaMP2) segítségével kimutattuk, hogy az eltérő kinetikai paraméterekkel rendelkező PMCA izoformák alapvetően befolyásolják a kalcium jel mintázatát [5].

Nanobiotechnológia. Lipid rendszerek fontos szerepet játszanak az élő sejt működésében, továbbá alkalmasak nanoskálájú farmakológiai hordozórendszerként való felhasználásra is. Ilyen lipid rendszer a kochleát, amely kalcium ionokkal stabilizált lipid tekercs. Kísérleteinkben először karakterizáltuk kochleát partikulumok nanomechanikai tulajdonságait, és kimutattuk, hogy extrém mechanikai stabilitással rendelkeznek [6]. A titin óriás izomfehérje a szarkomer viszkoelasztikus vázát alkotja. Számos korábbi munkánkban jellemeztük a titin nanomechanikai tulajdonságait, azonban a fehérje erővezérelt doméngombolyodási folyamatai mindmáig nem pontosan ismertek. A titint saját fejlesztésű erővisszacsatolt lézercsappal manipuláltuk és kimutattuk, hogy benne a mechanikai erő egy szelektálást végez a kitekeredő domének között. A kitekeredésre szelektált domének a molekula mentén random helyezkednek el, amely feltehetően egy védekezési mechanizmus az izomban extrém erőhatások indukálta káros szerkezetváltozások megelőzésére [7]. Önszerveződő amiloid béta 25-35 peptid hálózat szerkezetét összehasonlítottuk az oldatban aggregálódó amiloid fibrillumokkal. Kimutattuk, hogy bár mindkét rendszerben dominál az amiloid fibrillumokra jellemző kereszt-béta szerkezet, az epitaxiális nanohálózatban a felület szerkezeti torzulásokat okoz [8]. Az MTA-ELTE Molekuláris Biofizika kutatócsoporttal együttműködésben "molekuláris tetoválás" módszert dolgoztunk ki, melyben multifoton gerjesztéssel femtoliteres térfogatban élő sejtek belsejében tudunk dedikált kémiai reakciókat aktiválni [9].

Nanokémia. Elektromos szálhúzással sikeresen állítottunk elő mesterséges extracelluláris mátrixot biokompatibilis polimerből. Az általunk előállított anyagot kísérleti sebészek állatkísérletekben tesztelik. Epoxi alapú polimer motorokon elsőként figyeltünk meg közvetlenül az elektromos tér indukálta forgást. A forgás sebessége széles tartományban változtatható (300 és 3000 rpm között). A kísérleti munkát nemzetközi (japán) együttműködés keretében végeztük [10]. Továbbá extrém lágy anyagok rugalmassági modulusának meghatározásához egy új módszert dolgoztunk ki, amely általánosan használható minden lágy anyagra, amelynek rugalmassági modulusa 1 kPa-nál kisebb [11].

b) Tudomány és társadalom

Kutatócsoportunk részt vett a Magyar Biofizikai Társaság 2015. évi kongresszusa szervezésében. A konferenciát a „Fény Éve” programsorozat részeként is meghirdettük. A konferencián dedikált „Fény Éve” programokat vonultattunk fel, így egy Fényszimpóziumot jeles hazai előadókkal, továbbá előadásokat és mérési bemutatókat középiskolás hallgatók részére. Az „Electrospun Nano- and Microfibres for Biomedical Applications” konferenciát szerveztük, 2015. aug. 31 - szept. 3 között Egerben.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2015-ben

Együttműködünk az MTA-ELTE Molekuláris Biofizika Kutatócsoporttal. Több tudományos cikk és kézirat, illetve műszerfejlesztés történt és történik folyamatosan, továbbá sikerrel nyertünk el közös konzorciális pályázatot is. Igen aktív együttműködés indult el 2015-ben a

SZTE GYTK Gyógyszeranalitikai Intézettel (Martinek Tamás, amiloid-foldamer kimérák szintézise és nanotechnológiája), illetve a Columbia Egyetem Fehérjemechanikai Laboratóriumával (Julio Fernandez, mágneses csipesz fejlesztés, titin nanomechanika).

IV. A 2015-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

Funkcionális biokompatibilis és biodegradábilis gélek szintézise és orvosi alkalmazhatóságának vizsgálata (Zrínyi M., OTKA K115259; 43464 MFt)

ABC transzporter fehérje expresszió szabályozása emberi pluripotens őssejtekben és a differenciálódás során (Sarkadi B., K115375, 81096 MFt)

Új tuberkulózis ellenes gyógyszerek fejlesztése (Sarkadi B., TÉT 13 DST, 39622 MFt).

Medinprot Szinergia III 2015. Sejtadhézió molekuláris mechanizmusainak feltárása TIRF mikroszkópiával. (Medinprot Szinergia III 2015. Kellermayer Miklós 1.300 eFt.)

Optofarmakológia: új irány a gyógyszerkutatásban. (VKSZ_14-1-2015-0052. Kellermayer Miklós. SE támogatása 149 MFT.)

Új nanoScan® Plus termékcsalád kifejlesztése – PET kombinálása nagy térerejű (7T) MRI-vel való egyidejű adatgyűjtésre. (VKSZ_14-1-2015-0151. Kellermayer Miklós. SE támogatása 50 MFt.)

V. A 2015-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Szepesi A, Matula Z, Szigeti A, Varady G, Szabo G, Uher F, Sarkadi B, Nemet K, ABCG2 Is a Selectable Marker for Enhanced Multilineage Differentiation Potential in Periodontal Ligament Stem Cells. *Stem Cells and Development*, 24:(2) pp. 244-252. (2015)
(<http://real.mtak.hu/24063>)
2. Tóth A, Brózik A, Szakács G, Sarkadi B, Hegedűs T, A novel mathematical model describing adaptive cellular drug metabolism and toxicity in the chemoimmune system, *Plos One*, 10:(2) p. e0115533. (2015)
(<http://real.mtak.hu/26205>)
3. Hegedus T, Chaubey PM, Varady G, Szabo E, Saranko H, Hofstetter L, Roschitzki B, Stieger B, Sarkadi B, Inconsistencies in the red blood cell membrane proteome analysis: generation of a database for research and diagnostic applications, *Database-Journal Of Biological Databases and Curation*, 2015: p. bav056. (2015)
(<http://real.mtak.hu/26205>)
4. Szebenyi K, Pentek A, Erdei Z, Varady G, Orban TI, Sarkadi B, Apati A, Efficient Generation of Human Embryonic Stem Cell-Derived Cardiac Progenitors Based on Tissue-Specific EGFP Expression, *Tissue Engineering Part C Methods*, 21:(1) pp. 35-45. (2015)
(<http://real.mtak.hu/13124>)
5. Pászty K, Caride AJ, Bajzer Ž, Offord CP, Padányi R, Hegedus L, Varga K, Strehler EE, Enyedi A, Plasma membrane Ca²⁺-ATPases can shape the pattern of Ca²⁺ transients induced by store-operated Ca²⁺ entry, *Science Signaling*, 8:(364) Paper Ra19. 11 p. (2015)
(<http://real.mtak.hu/29571>)

6. Bozo T, Brecka R, Grof P, Kellermayer MS Extreme resilience in cochleate nanoparticles. *Langmuir*. 31:(2) pp. 839-845. (2015)
(<http://real.mtak.hu/33285>)
7. Bianco P, Mártonfalvi Z, Naftz K, Kőszegi D, Kellermayer MS, Titin Domains Progressively Unfolded by Force Are Homogenously Distributed along the Molecule, *Biophysical Journal*, 109:(2) pp. 340-345. (2015)
(<http://real.mtak.hu/33334>)
8. Murvai U, Somkuti J, Smeller L, Penke B, Kellermayer MS, Structural and nanomechanical comparison of epitaxially and solution-grown amyloid β 25-35 fibrils, *Biochimica et Biophysica Acta-Proteins and Proteomics* 1854:(5) pp. 327-332. (2015)
(<http://real.mtak.hu/33288>)
9. Kepiro M, Varkuti BH, Rauscher AA, Kellermayer MSZ, Varga M, Malnasi-Csizmadia A, Molecular Tattoo: Subcellular Confinement of Drug Effects, *Chemistry & Biology*, 22:(4) pp. 548-558. (2015)
(<http://real.mtak.hu/33286>)
10. Bauer RA, Kelemen L, Nakano M, Totsuka A, Zrinyi M, Fabrication and electrorotation of a novel epoxy based micromotor working in a uniform DC electric field, *Smart Materials and Structures*, 24:(10) pp. in-press. (2015)
(<http://real.mtak.hu/29818>)
11. Stirling T, Zrinyi M, A novel method to determine the elastic modulus of extremely soft materials, *Soft Matter*, 11:(21) pp. 4180-4188. (2015)
(<http://real.mtak.hu/33151>)

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 2015-ben

Kísérleteik elsődleges célpontja a G-fehérjéhez kapcsolt receptorok (GFKR) újfajta jelátviteli mechanizmusainak vizsgálata. A jelátviteli folyamatokat biokémiai, farmakológiai, molekuláris biológiai, illetve biofizikai módszerekkel jellemezik. 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 1-es típusú angiotenzin receptor (AT1R) működésének vizsgálatára koncentráltak, majd a kutatócsoport működésének következő szakaszában kiterjesztették vizsgálataikat más GFKR-ok működésének tanulmányozására is. A pályázat eddigi eredményei a következők: Nyilvános gén-chip adatokat “gene-to-gene” (g2g) módszerrel analizálták és klaszterbe rendezték. Vaszkuláris simaizomsejtekben több gén expressziós változását vizsgálták, melyek szerepet játszhatnak különböző, angiotenzin II (AngII) indukált cardiovascularis kórkép kialakulásában. Kimutatták, hogy az 1-es típusú kanabinoid receptor (CB1 R) gátlása, valamint e receptor hiánya fokozza számos G-fehérje kapcsolt receptor agonisták vazokontrakciós hatásait. Állatkísérletekben bizonyították, hogy a CB1R-gátlás tovább fokozza az AngII vérnyomásemelő hatását. A 2-es típusú vazopresszin receptor (V2R) egy újonnan azonosított funkcióvesztő, nefrogén diabetes insipidust (NDI) betegséget okozó mutációját (N321K) azonosították. Feltérképezték a mutáns V2R funkcionális tulajdonságait, melyek eredményei a terápiás stratégia alapját képezhetik. A mitokondriumok jelátvitelének vizsgálata kapcsán bebizonyították, hogy az OPA1 gén csendesítése fokozza a mitokondrium Ca²⁺ felvételét, illetve a mitokondrium fokozott Ca²⁺ felvétele az örökletes vakság egyik formájának kialakulásában patogenetikus tényező. A kutatócsoport ebben az évben a kutatását 6 fő területen végezte kutatási tervvel összhangban: 1) az AT1R jelátviteli folyamatainak bioinformatikai és biokémiai elemzése, 2) endokannabinoid-felszabadulás szerepe az AngII és más GFKR agonista hormonok hatásmechanizmusában, 3) az AT1R működés új aspektusainak vizsgálata, 4) az inozitol lipidek szerepének vizsgálata a receptorműködésben, 5) a V2R I130N mutációjának vizsgálata, 6) jelátviteli folyamatok vizsgálata a mitokondriumokban.

II. A 2015-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Az AT1R jelátviteli folyamatainak bioinformatikai és biokémiai elemzése

Affymetrix génchip analízis eredményei alapján kb. 100 gén expressziójának változását határozták meg vaszkuláris simaizomsejtekben. Ebben az évben több gént megvizsgáltak (pl. endothelin, HBEGF, DUSP5, DUSP6 és DUSP10) és vizsgálták az AngII stimulus hatására létrejövő expressziós eltérések időbeli változását, illetve az expressziót befolyásolható jelátviteli utakat qPCR kísérletekben. Feltételezésük szerint Az AT1R aktiválásának hatására bekövetkező génexpressziós változások egy része a CB1R transzaktiválásával jön létre. A

kísérleteik alapján az aorta simaizomból készült sejtenyészetekben a CB1R expressziója alacsony, és az AT1R stimulálásával nem volt génexpressziós változás, amit CB1R gátlásával módosítani lehetett. Mivel izolált erekben az AT1R-CB1R interakció jól megfigyelhető, az újabb génexpressziós vizsgálatokat izolált ereken végzik el. Patkány izomereket stimuláltak a 2 megfelelő ligandokkal, majd a mintákat génchip analízisre továbbították, azonban az izolált RNS mennyiség kevésnek bizonyult. A kísérletet jelenleg nagyobb állatszámmal ismétlik. A szabadon hozzáférhető PubChem adatbázis 90 millió vegyületet tartalmaz, melyben a vegyületek szerkezeti hasonlóságai alapján kereshetők, de az adatbázis csak közelítő számítási értékeket tartalmaz. Előzetes számításai alapján lehetőséget látnak egy kiegészítő eljárás segítségével pontosítani az adatbázist és az AngII jelátvitelét az ezt befolyásoló vegyületek oldaláról vizsgálat alá venni.

Endokannabinoid-felszabadulás szerepe az AngII és más GFKR agonista hormonok hatásmechanizmusában

Kísérleteikben kimutatták, hogy a vaszkuláris CB1R-ok jelenléte funkcionálisan befolyásolja a koszorúerek működését. Mikroangiometriás vizsgálatokkal kimutatták, hogy a spontán értónus CB1R-gátlás hatására növekszik. Igazolták, hogy az AngII jelátviteli hatásában DAG lipáz hatására endokannabinoid (2-AG) felszabadulás jön létre, amely mérsékli a vazokonstriktós hatást CB1R-on keresztül. Kimutatták, hogy a G12/13- Rho-függő (pl. PGF2 α) vazokonstriktóban ez a hatás nem jön létre. Megfigyelték, hogy az AngII-indukált akut vérnyomásemelkedést MAG lipáz gátlása mérsékli.

Az AT1R működésének új aspektusai

Az AT1R különféle ligandjainak a receptorhatásait vizsgálták (pl. internalizáció, szignalizáció) és kimutatták, hogy a receptor internalizációjának sebességét a plazmamembrán különböző lipidjei szabályozzák. Bebizonyították, hogy a receptor intracelluláris feldolgozásában a receptor és a β -arresztin közötti interakció döntő szereppel bír (1).

Az inozitol lipidek szerepe a receptorműködésben

Kutatásaik során egy olyan érzékeny BRET alapú eszköztárat fejlesztettek ki, mellyel élő sejtekben nyomon követhető a legfontosabb plazmamembrán foszfoinozitidek (PIPn) [PtdIns4P, PtdIns(4,5)P2, PtdIns(3,4,5)P3], illetve a citoplazmatikus Ins(1,4,5)P3 szintjének dinamikus változásai. A bioszenzorok felhasználásával kimutatták, hogy EGFR, illetve kis mértékű M3 kolinerg receptor aktiváció esetén a plazmamembrán PtdIns4P szintje nő. Bebizonyították, hogy a folyamat hátterében a PI4KIII A enzim aktiválódása áll, mely PKC által szabályozott. A kifejlesztett eszköztárak nagy segítséget nyújthat a továbbiakban, hogy a különböző receptorok ingerlésére létrejövő válaszokat vizsgálhassák (2).

5. *A V2R I130N mutációjának vizsgálata.* A közelmúltban felfedezett NSIAD (nephrogenic syndrome of inappropriate diuresis) betegséget a V2R funkciónyerő mutációja okozza. Az irodalomban eddig leírt három mutáció gyermekkorban súlyos komplikációkhoz, görcestevékenységhez vezethet. Egy németországi családban egy új, eddig nem ismert genetikai eltérést, a V2R I130N mutációját azonosították. Karakterizálták a mutáció sejlettani hatásait, mely a patológiai következmény jobb megértéséhez vezetett. A konstitutívan aktív receptor sejtben belüli elhelyezkedését konfokális mikroszkópiával és áramlási citometriával vizsgálták. A funkcionális vizsgálatokban a sejtek cAMP szintjének monitorozását és az internalizációs tulajdonságok meghatározását biolumineszcencia rezonancia energia-transzfer (BRET) módszerrel HEK293 sejtekben végezték. A cAMP mérés során jelentősen emelkedett konstitutív aktivitást mértek, amely V2R inverz agonista

tolvaptannal gátolható, a fiziológias ligand arginin-vazopresszinnel tovább fokozható volt. A receptor kisebb sejtfelszíni kifejeződésének háttérében a konstitutív internalizációt azonosították, amely folyamat β -arresztin függetlennek bizonyult. Az internalizáció tolvaptannal és domináns negatív dynamin kifejezésével gátolható volt. Az eredményeik alapján a hiponatrémia oka a V2R I130N funkciónyerő mutációja és a beteg terápiájának alapja tolvaptan adása lehet (3).

Jelátviteli folyamatok a mitokondriumokban

A mellékvesekéreg glomerulóza sejtje termeli a só-vízháztartás szabályozásában központi szerepet játszó szteroid hormont, az aldoszteront. A hormon elválasztását Ca^{2+} jelátvitelen keresztül serkenti az AngII és a káliumion, továbbá a cAMP második hírvivőn keresztül ható kortikotrop hormon (ACTH). A Ca^{2+} és cAMP jelpályák közelmúltban felismert kölcsönhatása a Ca^{2+} -indukált cAMP termelés a mitokondrium matrixban. A Ca^{2+} a mitokondriumban az u.n. szolubilis adenilil cikláz (sAC) 3 aktivitását fokozva idézi elő a cAMP termelést. Kimutatták, hogy H295R mellékvesekéreg sejtben, döntően annak partikuláris frakciójában jelen van a szolubilis adenilil cikláz (sAC). Bebizonyították, hogy bikarbonácion vagy (a Ca^{2+} -on át ható) AngII hatására fokozódik a mitokondriális cAMP termelés. Az AngII hatása csökkent, ha az sAC aktivitást farmakológiai módszerrel gátolták vagy az sAC képződést géncsendesítéssel csökkentették. A cAMP mitokondriális lebontásának farmakológiai gátlása az AngII-indukált cAMP választ viszont fokozta. Végezetül kimutatták, hogy az sAC gátlása vagy az sAC gén leütése szignifikánsan csökkenti az AngII-indukált aldoszteron termelést. Ez a megfigyelésük az irodalomban elsőként szolgáltatott adatot a mitokondriális cAMP sejt-specifikus szerepére (4).

b) Tudomány és társadalom

A G-fehérje kapcsolt receptorok (GFKR) plazmamembrán receptorok, amelyek működési zavarai gyakran okoznak betegségeket és fontos terápiás célpontok is. A kutatócsoport célja az, hogy ezen receptorok működését jobban megismerjék, és ezáltal a betegségek kezelésében jobb alternatív terápiás megoldásokat térképezzenek fel az orvostudomány számára.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2015-ben

A kutatócsoportnak közös NIH grantja van Hajnóczky György (Thomas Jefferson University, Philadelphia, PA, USA) munkacsoportjával, valamint együttműködik Marc G. Caron (Duke University, Durham, CA, USA) laboratóriumával is. A kutatócsoport számos területen együttműködik Rácz Károly és Patócs Attila (MTA-SE Molekuláris Medicina kutatócsoport, Budapest) kutatócsoportjával. A kutatócsoport a mitokondriumok vizsgálatában együttműködik Molnár Judit Mária (SE Genomikai Medicina Intézete) és Maka Erika (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 (Hunyady László és Várnai Péter) törzstagként, illetve témavezetőként, témakiíróként és előadóként részt vesznek a SE Molekuláris Orvostudományok Doktori Iskola munkájában.

IV. A 2015-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

A kutatócsoport 2015-ben OTKA pályázatot nyújtott be, melyet sikeresen elnyert és a kezdési ideje 2016. január 1. (K116954: G fehérjéhez kapcsolt receptorok új jelátviteli mechanizmusai – Hunyady, 41,440 MFt/4 év). A kutatócsoport tagjainak 2015-ben élő egyéb pályázatai: OTKA 100883, (Hunyady L.): Jelátvitel-specifikus agonisták hatásainak vizsgálata (83,239 MFt/4 év). FP7-PEOPLE-2009-IOF-253628 (Hunyady L.): CB1R arrestin, (223 eEUR/3év). NIH 2 R01 GM059419-11A1, subaward 080-04000-R53406, Várnai Péter (125 eUSD/5év). OTKA 105006, témavezető: Várnai Péter, A foszfatidilinozitol-4,5-biszfoszfát molekuláris hatásainak és élettani szerepének vizsgálata emlős sejtben, (27,976 MFt/4 év).

V. A 2015-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Szakadáti G., Tóth A.D., Oláh I., Erdélyi L.S., Balla T., Várnai P., Hunyady L., Balla A.; Investigation of the fate of type I angiotensin receptor after biased activation. *Mol Pharmacol*, 87(6):972-81. (2015)
(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25804845>)
2. Tóth J.T., Gulyás G., Tóth D.J., Balla A., Hammond G.R., Hunyady L., Balla T., Várnai P.; BRET-monitoring of the dynamic changes of inositol lipid pools in living cells reveals a PKC-dependent PtdIns4P increase upon EGF and M3 receptor activation. *Biochim Biophys Acta*, 1861 (3):177-187. (2015)
(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26692031>)
3. Erdélyi L.S., Mann W.A., Morris-Rosendahl D.J., Groß U., Nagel M., Várnai P., Balla A., Hunyady L.; Mutation in the V2 vasopressin receptor gene, AVPR2, causes nephrogenic syndrome of inappropriate diuresis. *Kidney Int Nov*, 88 (5):1070-8. (2015)
(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26131744>)

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 2015-ben

A Semmelweis Egyetem II. sz. Belgyógyászati Klinikán működő kutatócsoport endokrin és az emésztőrendszeri betegségek molekuláris hátterét tanulmányozta.

II. A 2015-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Az **endokrinológiai kutatások** különböző hormontermelésű sporadikus és örökletes endokrin daganatok patomechanizmusával és a glukokortikoid túlsúly laboratóriumi markereivel foglalkoztak. A molekuláris biológiai módszerek fejlődése maga után vonta az új technológiák, mint az *új generációs szekvenálás* nyújtotta lehetőségek kihasználását. Ezt az új módszert a kutatócsoport több területen alkalmazta és a tapasztalatokat egy tanulmányban foglalta össze. A genetikai vizsgálatok során a glukokortikoid receptort (GR) és a 11béta-hidroxiszteroid dehidrogenázt kódoló (11BHS) gének polimorfizmusait tanulmányozták mellékvesekéreg elégtelenségben szenvedő betegekben és a polimorfizmusok közül a BclI és az rs4844880 összefüggéseit tárták fel a glukokortikoid pótlás során fellépő metabolikus változásokkal. A glukokortikoid receptor kutatásokhoz kapcsolódva létrehozta egy bélhám sejtvonalat, amely felülexpresszálja a GR domináns negatív formáját (GR β izoforma). Ennek a sejtvonalnak a tanulmányozásával kimutatták, hogy a GR β önálló transzkripcionális hatással rendelkezik. A génexpressziós mintázatokat összehasonlították gyulladásoos bélbetegségben szenvedő betegek mintáinak génexpressziós profiljával. Az átfedést mutató gének igazolták, hogy az extracelluláris mátrix felépítésében szerepet játszó molekulák expresszióját a GR β befolyásolja. Ezzel a megfigyeléssel a pathomechanizmus szempontjából fontos molekulák szabályozása vált ismertté. A GR β és az immunrendszer közötti összefüggéseket összefoglaló tanulmányban ismertették. MikroRNS kutatásokkal kimutatták, hogy mellékvesekéreg carcinómában szenvedő betegekben biomarkernek bizonyult *miR-483-5p* perifériás vérben mérhető szintjét nem befolyásolják a betegek laboratóriumi kivizsgálása során alkalmazott tesztek. Más vérben keringő mikroRNS-eket, mint pl. a *miR-27* mennyiségét a diagnosztikai tesztként alkalmazott dexamethason és az adrenocorticotrop hormon módosítja. A mikroRNS-ek diagnosztikai szerepéről összefoglaló közleményt és könyvfejezetet is publikáltak. Mellékvesekéreg carcinoma xenograft modell segítségével kimutatták, hogy a 9cis-reténsav és a mitotan tumorgátló hatása érvényesül és a vizsgálatok felvetették a *SET fehérje* potenciális patogenetikai szerepét.

A **gasztroenterológiai kutatások** során folytatták a vastagbél-daganatok és daganat megelőző állapotok genetikai vizsgálatát és epigenetikai marker (mikroRNS; hosszú nem kódoló RNS; metilált DNS) kutatásokat végeztek. A kutatások során új generációs szekvenálást (KRAS, N-RAS, PI3K, BRAF, P53, APC) és teljes genom metilációs szekvenálást alkalmaztak. Vizsgálataik igazolták, hogy az öregedéssel párhuzamos DNS metilációs elváltozásokon kívül bizonyos tumorszuppresszor gének promóter szakaszainak metilációja is elindulhat, ami a daganatos átalakulás során fokozódik (pl. SFRP1, DKK1, DKK2, SST). A vastagbél-daganatokra jellemző DNS metiláció már rákmegelőző állapotokban is létrejön.

A hosszú, nem kódoló RNS-ek (hnkRNS) kifejeződésének vizsgálatát 20 egészséges, 20 adenomás és 20 colorectalis carcinómában szenvedő betegből izolált mintán végezték el. Az ép mintákhoz képest colorectalis carcinómákban 11 (pl. LINC00261), adenómákban 6 (pl. RP11-747D18) hnkRNS expressziója szignifikánsan csökkent, míg colorectalis carcinómákban 2 (pl. UCA-1), adenómákban 12 (pl. LINC00278) hnkRNS expressziója szignifikánsan emelkedett. A vizsgált mRNS és mikroRNS eltérések és a fent említett hnkRNS expressziós eltérések vizsgálata során az UCA-1 hnkRNS tumorokban emelkedett expresszióját a vele kölcsönhatásban lévő miR-1 csökkenése követte, mellyel párhuzamosan a mikroRNS által célzott MET proto-onkogén mRNS emelkedett szintje volt kimutatható. Befejezték a teljes genom mikroRNS expressziós vizsgálatokat és az eredmények bioinformatikai kiértékelését. Ez eredmények szerint egy 24 mikroRNS-ből álló szett (pl.: miR-196) segítségével elkülöníthető az colorectalis carcinoma és adenoma csoport. Azonosítottak 4 mikroRNS-t (miR-187, miR-31, miR-3591, miR-4506), melyek expressziója szignifikáns különbséget mutatott a két betegcsoport között. Az colorectalis adenoma - carcinoma átalakulásban az extranukleáris DNS (exDNS) megjelenését, felszabadulását, valamint stromalis és nyirokúti megjelenését mutatták ki, ami sejtproliferációhoz kötöttnek bizonyult. Állatmodellen és sejtenyészeten megnövelt extracelluláris DNS mennyiséggel és módosított metylációs szintű DNS-sel végeztek kezeléseket. HT-29 vastagbél adenocarcinoma sejtvonalon a szabad DNS szintjét 2-3-szorosra növelve megállapították, hogy az exDNS tumorsejt növekedést serkentő, valamint immunválasz- és gyulladás-csökkentő hatású molekula, melynek hatása DNS metylációval felfüggeszthető. Ezeket az eredményeket egér implantált tumor modellben is igazolták.

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 kutatásokkal* a mellékvesekéreg carcinoma diagnosztikájában felhasználható, vérből kimutatható biomarkereket azonosítottak. A szteroid bioszintézisben részvevő enzim kódoló gének haplotípus elemzésével alátámasztották a stresszre adott egyéni válaszkészség genetikai determináltságát. Kimutatták, hogy a helyi, szövet-specifikus szteroidok iránti érzékenységet genetikai és lokális hatások interakciója határozza meg.

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, ezáltal olcsó és érzékeny markerek válhatnak elérhetővé.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2015-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. A közreműködő partnerekkel közös pályázatokat nyertek el.

IV. A 2015-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

Az endokrinológiai kutatások finanszírozása két OTKA, egy KTIA, egy MTA Lendület, a gasztroenterológiai kutatások finanszírozása pedig egy NTP és egy TÁMOP pályázat keretéből történt.

V. A 2015-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Igaz I, Nyíró G, Nagy Z, Butz H, Nagy Z, Perge P, Sahin P, Tóth M, Rácz K, Igaz P, Patócs A: Analysis of circulating microRNAs in vivo following administration of dexamethasone and adrenocorticotropin, *International Journal of Endocrinology*, Paper 589230. (2015)
2. Nagy Z, Baghy K, Hunyadi-Gulyás E, Micsik T, Nyíró G, Rácz G, Butz H, Perge P, Kovalszky I, Medzihradzsky K, Rácz K, Patócs A, Igaz P : Evaluation of 9-cis retinoic acid and mitotane as antitumoral agents in an adrenocortical xenograft model, *Am J Cancer Research*, 5(12):3645-3658 (2015)
3. 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. Patocs A, Liko I, Butz H, Baghy K, Racz K: Új módszertani lehetőségek és ezek alkalmazása a hormonális rendszer daganatainak genetikai kivizsgálásában. *Orvosi Hetilap*,156:(51) 2063-2069 (2015)
5. 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)
6. Nagy ZB, Wichmann B, Kalmár A, Barták BK, Tulassay Z, Molnár B. miRNA Isolation from FFPET specimen: A technical comparison of miRNA and total RNA isolation methods. *Pathol Oncol Res*, 2015 Dec 17. [Epub ahead of print]
7. Tóth K, Barták BK, Tulassay Z, Molnár B: Circulating cell-free nucleic acids as biomarkers in colorectal cancer screening and diagnosis. *Expert Rev Mol Diagn*. 2015 Dec 13. In press
8. Kalmár A, Péterfia B, Hollósi P, Galamb O, Spisák S, Wichmann B, Bodor A, Tóth K, Patai ÁV, Valcz G, Nagy ZB, Kubák V, Tulassay Z, Kovalszky I, Molnár B: DNA hypermethylation and decreased mRNA expression of MAL, PRIMA1, PTGDR and SFRP1 in colorectal adenoma and cancer. *BMC Cancer*,15:736. doi: 10.1186/s12885-015-1687-x. (2015)
9. Patai ÁV, Valcz G, Hollósi P, Kalmár A, Péterfia B, Patai Á, Wichmann B, Spisák S, Barták BK, Leiszter K, Tóth K, Sipos F, Kovalszky I, Péter Z, Miheller P, Tulassay Z, Molnár B: Comprehensive DNA methylation analysis reveals a common ten-gene methylation signature in colorectal adenomas and carcinomas. *Plos One*, 10(8):e0133836. doi: 10.1371/journal.pone.0133836. eCollection (2015)
10. Kalmár A, Wichmann B, Galamb O, Spisák S, Tóth K, Leiszter K, Nielsen BS, Barták BK, Tulassay Z, Molnár B: Gene-expression analysis of a colorectal cancer-specific discriminatory transcript set on formalin-fixed, paraffin-embedded (FFPE) tissue samples. *Diagn Pathol*, 10:126. doi: 10.1186/s13000-015-0363-4. (2015)

11. Fúri I, Kalmár A, Wichmann B, Spisák S, Schöller A, Barták B, Tulassay Z, Molnár B: Cell free DNA of tumor origin induces a 'metastatic' expression profile in HT-29 cancer cell line. *Plos One*, 10(7):e0131699. doi: 10.1371/journal.pone.0131699. eCollection (2015)
12. Kalmár A, Péterfia B, Hollósi P, Wichmann B, Bodor A, Patai ÁV, Schöller A, Krenács T, Tulassay Z, Molnár B. Bisulfite-based DNA methylation analysis from recent and archived formalin-fixed, paraffin embedded colorectal tissue samples. *Pathol Oncol Res*, 21(4):1149-56. doi: 10.1007/s12253-015-9945-4. (2015)
13. Valcz G, Sipos F, Tulassay Z, Molnar B, Yagi Y: Republished: Importance of carcinoma-associated fibroblast-derived proteins in clinical oncology. *Postgrad Med J*, 91(1075):1026-31. doi: 10.1136/postgradmedj-2014-202561rep. (2015)
14. Micsik T, Kiszler G, Szabó D, Krecsák L, Hegedűs C, Tibor K, Molnár B: Computer aided semi-automated evaluation of HER2 immunodetection - A robust solution for supporting the accuracy of anti HER2 therapy. *Pathol Oncol Res*, 21(4):1005-11. doi: 10.1007/s12253-015-9927-6. (2015)
15. Leiszter K, Sipos F, Galamb O, Krenács T, Veres G, Wichmann B, Fúri I, Kalmár A, Patai ÁV, Tóth K, Valcz G, Tulassay Z, Molnár B: Promoter hypermethylation-related reduced somatostatin production promotes uncontrolled cell proliferation in colorectal cancer. *Plos One*, 10(2):e0118332. doi: 10.1371/journal.pone.0118332. eCollection (2015)
16. Kalmár A, Péterfia B, Wichmann B, Patai ÁV, Barták BK, Nagy ZB, Furi I, Tulassay Z, Molnár B: Comparison of automated and manual DNA isolation methods for DNA methylation analysis of biopsy, fresh frozen, and formalin-fixed, paraffin-embedded colorectal cancer samples. *J Lab Autom*, 20(6): 642-51. doi: 10.1177/2211068214565903. (2015)
17. Sipos F, Constantinovits M, Valcz G, Tulassay Z, Múzes G: Association of hepatocyte-derived growth factor receptor/caudal type homeobox 2 co-expression with mucosal regeneration in active ulcerative colitis. *World J Gastroenterol*, 21(28): 8569-79 (2015)

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 2015-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.

Eredmények

Tüdőrák esetében azonosítottak egy mutáns RAS-mediált feed-back aktivációs hurkot. Bemutatták, hogy az egyes KRAS mutánsok tüdőrákban allél-specifikusan eltérő biológiai viselkedést mutatnak. 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. Áttétképző veserákban a HIF1/HIF2 arány prognosztikus szerepét igazolták. Kimutatták a cink specifikus HIF expressziót gátló hatását. Kimutatták az apelin lymphangiogenetikus képességét. Kidolgoztak egy in situ angiogenezis gátló szer kimutatására alkalmas MALDI-MS módszert. Májrákban és ALL-ben prognosztikus és prediktív miR profilt határoztak meg.

Feladatok

Metasztatikus emberi emlőrák, vastagbélrák, tüdőrák és melanoma biobank gyűjtése műtéti és autopsziás esetekre támaszkodva. Tüdő adenocarcinomájában a ritka EGFR mutációs variánsok terápiás jelentőségének vizsgálata. A TRAIL-R2 biológiai szerepének elemzése RAS mutáns daganatokban. Az igen agresszív mesotheliomában motilitásának molekuláris alapjainak tisztázása. A gazdaszervezet metastatikus mikro környezetének elemzése melanómában. Tüdőáttétek vaszkularizációjának elemzése kísérleti modellekben. Ca⁺⁺ jelátvitel sajátosságainak elemzése emberi melanómában.

II. A 2015-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Nagy hazai tüdőrákos beteganyagban (419 beteg) kimutatták, hogy az oly gyakori (30%) nem klasszikus EGFR mutációk dohányzással kapcsolatosak és kedvezőtlen anti-EGFR kezelési hatékonysággal járnak. Kísérleti modellekben igazolták, hogy a KRAS mutáns daganatok

aggresszív biológiai viselkedését (bele értve motilitását) a TRAIL-R2 mediálja. Az igen invazív és motilis mesothelioma az ITGA7 (integrin $\alpha 7$) onkoszuppresszor elvesztésével jellemezhető kísérleti rendszerekben és emberi mintákban is, aminek epigenetikus oka van (metiláció). Metasztatikus humán melanóma kísérleti modelljében a primer tumor stromájának CCL12 expresszió promotor szerepét igazolták, amit emberi daganatokon a stroma CCL8 (humán CCL12 homológ) expressziója is igazolt, amelyet a miR146a szabályoz. Különböző kísérletes tüdőáttét modellekben bemutatták, hogy a nem angiogén daganatok áttétei a meglévő erek bekebelezésével vaszkularizálódnak az ún. vénás vérellátási szakaszban, amely csak nagyobb méretnél (5 mm) fordul át arteriális vérellátásba. Az mTOR kutatások során a lymphoma mikroköznyezet TGF β és galektin hatásainak kapcsolatát mutatták ki. Hodgkin kórban igazolták, hogy a konstitutív NOTCH aktivitást mTOR gátlással lehet befolyásolni. Cervix carcinoma inváziójakor a matrix átalakul, fibronectin helyét laminin veszi át. Emberi melanómában egy új metasztázis szuppressort találtak a Ca⁺⁺ transzport fehérje PMCA4b-t amely a mutáns BRAF funkcióval interferálni képes.

b) Tudomány és társadalom

A MOTESZ-el és a Magyar Egészség-gazdaságtani Társasággal karöltve interdiszciplináris fórumokat tartottak a molekuláris patológia jelentőségéről és problémáiról a betegellátásban. A molekuláris onkológia új eredményeinek népszerűsítésére a Magyar Orvostudományi Napok keretében a háziorvosok számára szerveztek továbbképzést. A 2015. évi nemzetközi Semmelweis Symposiumot molekuláris onkológia témakörből szervezték.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2015-ben

Hazai

Országos Onkológiai Intézet, Budapest: daganatimmunológia, gyógyszerkutatás

Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Budapest: tüdőrákkutatás, angiogenezis kutatás

MTA-TTK Enzimológiai Intézet, ABC transzporterek

ELTE Immunológia Tanszék, lipid tutajok, nanoncsövek

Külföldi:

Nuffield Orthopedic Center, Oxford, osteosarcoma

Clinic für Orthopedie und Traumatologie, Heidelberg University, Heidelberg

Leiden University Medical Center, Leiden, osteosarcoma

Department of Thoracic Surgery, Medical University of Vienna, Austria: tüdőrákkutatás, mesothelioma kutatás

(Institute of Cancer Research, Medical University of Vienna, Austria)

Dept. neurosurgery, Massachusetts General, Boston, Ca ATPase

Dep. Biochemistry, Mayo Clinic, Rochester, Ca ATPase

CNRS U978, Univ. Paris-13

Institute of Pathophysiology, Medical University Vienna, Ca receptorok

University Clinic Golnik, Slovenia, tüdőrákkutatás

TGen Translational Genomics Institute, USA, tüdőrák genomika

Vermeulen PB, Translational Canc Res Unit, GZA Hospitals, Antwerpen, angiogenezis

Department of Pathology, Medical University of Graz, Austria: tüdőrákkutatás: a 2016-os

Tüdőrák Világkongresszus szervező bizottságában való részvétel.

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 rendezett Bioaktív Lipid konferencia.

IV. A 2015-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

OTKA-K 112371 - Az emberi melanoma progressziójának genomikai jellemzése. 2015-2018, 39704 eFt.

OTKA-K116151 - Nagy gyakoriságú rosszindulatú daganatok metasztatikus progressziójának genomikai térképezése. 2015-2019, 43 920 eFt.

MTA-MedInProt Szinergia II. - Jelátviteli fehérjék szerepe daganatos megbetegedésekben. 2015, 1.380 eFt.

2015-2017 OTKA - A nyirokerekek szerepe a malignus mezoteliómákban. (SNN114490), résztvevő, vezető kutató: Döme Balázs, Paku S., 33 Mft.

MedInProt-Szinergia IV. - NM23 homológok expressziója emlőrákokban 2016.

V. A 2015-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Barbai T Fejős Zs Puskás LG Tímár J Rásó E; The importance of microenvironment: the role of CCL8 in metastasis formation of melanoma. *Oncotarget*, 6: 29111-29128 (2015) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26320180>)
2. von Karstedt S Conti A Nobis M Montinaro A Hartwig T Lemke J et al. (25; Hegedűs B); Cancer cell-autonomous TRAIL-R signaling promotes KRAS-driven cancer progression, invasion, and metastasis. *Cancer Cell*, 27: 561-573 (2015) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25843002>)
3. Laszlo V Hoda MA Garay T Pirker C Ghanim B Klikovits T et al. (19; Hegedűs B); Epigenetic downregulation of integrin $\alpha 7$ increases migratory potential and confers poor prognosis in malignant pleural mesothelioma. *J Pathol*, 237 (2):203-14 (2015) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26011651>)
4. Lohinai Z Hoda MA Fabian K Ostoros G Raso E Barbai T et al. (11; Tímár J, Hegedűs B); Distinct epidemiology and clinical consequence of classic versus rare EGFR mutations in lung adenocarcinoma. *J Thorac Oncol*, 10: 738-746 (2015) (<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1556086415323844>)
5. Szabó V., Bugyik E., Dezső K., Ecker N., Nagy P., Tímár J., et al. (9; Paku S); Mechanism of tumour vascularization in experimental lung metastases. *J Pathol*, 235: 384-396 (2015) (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/path.4464/abstract?userIsAuthenticated=false&deniedAccessCustomisedMessage=>)
6. Török S Végyvári A Rezeli M Fehniger TE Tóvári J Paku S (5; Hegedűs B); Localization of sunitinib, its metabolites and its target receptors in tumour-bearing mice: a MALDI-MS imaging study. *Brit J Pharmacol*, 172: 1148-1163 (2015) (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bph.12990/full>)

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 2015-ben

5 éves kutatási terv rövid összefoglalása

A kutatócsoport egyik célja a humán alfa-ketoglutarát-dehidrogenáz enzimkomplex (α -KGDHc) E3 alegysége (dihidrolipoamid dehidrogenáz, hLADH) által mediált reaktív oxigénszármazék (ROS)-képzés mechanizmusának felderítése. Ezen belül a részfeladatok a következők: i. a 14 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 ¹⁵N-jelzett His jelölése és NMR titrálása perturbált 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* α -KGDHc és piruvát dehidrogenáz komplex rekonstituált komplexek aktivitásainak és ROS-képzésének vizsgálata, xii. a α -KGDHc E1 alegység ROS-képzési mechanizmusának tanulmányozása.

A projektek egy másik csoportjában céljuk megvizsgálni a következőket: xiii. különböző idegrendszeri sejtípusokban 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 metilénkék 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 2015-es év feladatai voltak: ii., iii, v, vi, x, xi, xiii, xiv, xviii, xix

Eddig teljesült célok rövid összefoglalása

i, ii (2 fehérjeszerkezet megoldva, többi mutáns vizsgálata folyamatban), iii, iv, v (FAD-derivatívumokkal komplexált hLADH-k előállítása elkezdődött), vi (20 mutáns fehérje megtisztítva), ix (E2 tiszta formában előállítva, E1 expresszió/tisztítás optimalás alatt), xi, xii, xv, xvi, xvii, xviii (kísérleteket kiterjesztették különböző eredetű (harántcsíkolt és szívizomból származó) mitokondriumokra, amelyek mérése még folyamatban van), xix (folyamatban).

II. A 2015-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Kristályokat állítottak elő az R460G-, R447G-, I358T- és I318T-E3 fehérjékből. A WT- és D444V-E3 kristályszerkezetét megoldották. 10 mutáns indirekt szerkezetvizsgálatát H/D-

csere tömegspektrometriával befejezték. Mind a 20 tervezett aktív centrum mutánszt megtisztították. A hE3 homodimerizációs domén nélküli vektor konstrukcióját, illetve a hE1 és a hE2 konstrukciókat is dupla affinitás (Strep)-taggal látták el a nagyobb tisztítási hatékonyság elérésére. A hE2 komponens sikerült megtisztítaniuk, a hE1 expresszió/tisztítás optimalizációja folyamatban van. A FAD-derivátumokkal komplexált hE3 alegységek előállítására elkezdődött. hE1 és hE2 (hPDHc és α -KGDHc) rekombináns alegységekkel (Rutgers Egyetemről) egyesítve a hE3 alegységet funkcionáló komplexeket sikerült előállítaniuk (a α -KGDHc esetében az irodalomban először). Előállították a komplexek *E. coli* verzióit is a prokarióta/eukarióta különbségek vizsgálatára. A négy komplexet biokémiai szempontból részletesen megvizsgálva az alábbi legfontosabb megállapításokat tették: i., a hPDHc molekuláris szinten erősebb ROS-termelő, mint a α -KGDHc, ii., a két prokarióta komplex (PDHc, KGDHc) szintén termel ROS-t, iii., a négy komplex közül csak a α -KGDHc E1 alegysége és E1-E2 alkompexe képes önmagában is számottevő mennyiségben ROS-t termelni, iv., a hE3 G194C patológiás mutánsa a hPDHc és a α -KGDHc aktivitását is csökkenti és növeli a α -KGDHc ROS-képzését a reverz reakcióban.

A makrofág sejtvonal sejtjei itakonátot termelnek az *Irg1* gén kódolta enzim segítségével. A vegyület a mitokondriális szukcinil-KoA-ligáz által tovább alakulhat itakonil-KoA-vá. A lipopoliszacharid (LPS) által indukált *Irg1* stimuláció hatására emelkedett itakonát-szintet találtak, amely megszünteti a szubsztrát-szintű foszforilációt (mt-SF), mert: i) 'KoA-csapdát' hoz létre itakonil-KoA formájában, ii) elhasználja az ATP-t (vagy GTP-t), amely szükséges a szukcinil-KoA-ligáz által végrehajtott tioészterifikációhoz, iii) a Komplex II gátlásával a szukcinát-szint növekedéséhez vezet. Azt gondolják, hogy a makrofág sejtvonalak *Irg1*-et expresszáló sejtjei elveszítik mt-SF kapacitásukat azért, hogy itakonátot termeljenek az immunválasz felépülése során.

Humán kortikális szövetmintákból SUCLG2-termelő sejt típusokat próbáltak azonosítani. A mikro- ill. oligodendroglia Iba1 ill. mielin bázikus protein (MBP) elleni antitestekkel lett azonosítva. A dupla-immunfluoreszcencia vizsgálat SUCLG2-re és Iba1-re, illetve SUCLG2-re és MBP-re nézve nem mutatott együtt festődést. Ehelyett a SUCLG2 a cerebrális mikroérhálózatban körvonalazódva jelent meg. A SUCLG2 tehát csak olyan sejtekben fordul elő, melyek az érhálózatot alkotják, illetve annak tartalmában vannak jelen az emberi agyban. A metilénkék (MK) hatását is vizsgálták az mt-SF-re. Megállapították, hogy az MK az oxidatív foszforiláció teljes gátlása esetén is képes szignifikánsan javítani a mitokondriális ATP-termelést, amely hatás erősen függött az alkalmazott légzési szubsztrátoktól.

Amiloidot és preszenilint overexpresszáló Alzheimer-modell egértörzset kereszteztek CypD-KO egértörzsszel, hogy megvizsgálják a CypD hiánya védelmet jelent-e esetleg az idegrendszeri sejtpusztulással szemben. Felnőtt Alzheimer+CypD-KO, Alzheimer-transzsgén, CypD-KO és normál kontroll egerekből asztrocita és mikroglia sejteket izoláltak (kollaborációban az MTA KOKI-val). Az Alzheimer-transzsgén egerekhez képest az Alzheimer+CypD-KO állatok agyából jelentősen több és nagyobb viabilitású sejtet lehetett izolálni. Korszerű képalkotó eljárásokkal vizsgálják az Alzheimer-transzsgén és az Alzheimer+CypD-KO egerek, ill. kontrolljaik agymintáit funkcionális morfológia tekintetében.

Az újszülöttkori ischemiás agykárosodás szinte egyetlen hatékony terápiája a központi idegrendszer hűtése. Vizsgálták a hőmérséklet csökkentésének (33°C) és emelésének (41°C) hatását a mitokondriális bioenergetikai folyamatokra. Megállapították, hogy bár a hőmérséklet növelésére a mitokondriális oxidáció fokozódik, de ugyanakkor az energiatermelés hatékonysága csökken. A hőmérséklet csökkentésére mind a mitokondriális oxigén-fogyasztás mind a ROS-képzés csökken. A ROS-képzés csökkenése mellett azonban a mitokondriumok H₂O₂-eliminációs képessége is kisebb, mint a fiziológiás hőmérsékleten. Megállapították, hogy a hőmérséklet csökkentése kedvezően hat a mitokondriális ATP-termelés hatékonyságára, a ROS-homeosztázisban azonban a hűtés hatása nem teljesen egyértelmű.

b) Tudomány és társadalom

A kutatócsoport neurodegeneratív betegségek molekuláris mechanizmusainak felderítése céljából végzi tudományos munkáját. Ezen betegségek nagymértékben érintik elsősorban a hazai öregedő lakosságot. Több TDK és PhD-hallgatói előadást, valamint intézeti szintű és hazai/nemzetközi konferencia-előadást tartottak a csoport munkatársai.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2015-ben

Max Planck Institute of Biochemistry, Department of Molecular Structural Biology, München, Németország, multienzim-komplexek (elsősorban a α -KGDHc) szerkezetvizsgálata kóros körülmények között cryo-EM technikával.

SE Molekuláris Neurológiai Klinikai és Kutatási Központ, szubsztrát-szintű foszforiláció tanulmányozása humán gliában ill. hE3 mutációk vizsgálata Alzheimeres betegekben.

MTA-SE Lendület Neurobiokémia Munkacsoport, szubsztrát-szintű foszforiláció tanulmányozása humán gliában.

MTA KOKI, astroglia és mikroglia sejtek izolálása felnőtt állatokból.

SE Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Alzheimeres állatmodellek vizsgálata.

SZTE Orvosi Vegytani Intézet, Alzheimeres állatmodellek vizsgálata.

IV. A 2015-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

Ebben az évben nem pályáztak meghatározó kutatási támogatásra, hiszen a három futó pályázati forrásuk (NAP, MTA TKI, OTKA) maximálisan lefedte a támogatási igényeiket. Munkatársaik 2015-ben pályáztak hét esetben Erasmus támogatásra (mind sikeresen) és két esetben Magyar Állami Eötvös Ösztöndíjra (bírálat alatt). A munkacsoport társpályázó a Semmelweis Egyetem új tengerentúli egyetemi kapcsolatok kialakítása jegyében benyújtott Erasmus+ pályázatában (a Rutgers Egyetemmel való kollaborációjuk jegyében; bírálat alatt).

V. A 2015-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Dobolyi A, Bagó AG, Gál A, Molnár MJ, Palkovits M, Adam-Vizi V, Chinopoulos C: Localization of SUCLA2 and SUCLG2 subunits of succinyl CoA ligase within the cerebral cortex suggests the absence of matrix substrate-level phosphorylation in glial cells of the human brain. *J Bioenerg Biomembr*, 47:33-41 (2015)
<http://real.mtak.hu/21651/>
2. Ambrus A, Mizsei R, Adam-Vizi V: Structural alterations by five disease-causing mutations in the low-pH conformation of human dihydrolipoamide dehydrogenase (hLADH) analyzed by molecular dynamics - implications in functional loss and modulation of reactive oxygen species generation by pathogenic hLADH forms. *Biochem Biophys Reports*, 2:50-56 (2015)
<http://real.mtak.hu/30195/>
3. Ambrus A, Nemeria NS, Torocsik B, Tretter L, Nilsson M, Jordan F, Adam-Vizi V: Formation of reactive oxygen species by human and bacterial pyruvate and 2-oxoglutarate dehydrogenase multienzyme complexes reconstituted from recombinant components. *Free Radic Biol Med*, 89:642-650 (2015)
<http://real.mtak.hu/30247/>

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 2015-ben

A kutatócsoport főtémája és öt éves kutatási terve a depresszió neurobiológiájának, genomikájának, patomechanizmusának és terápiájának felderítését célozza meg. A koncepció lényege, 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 genotipizálásával; B) a magatartásban, a gén, illetve gén-környezet interakciókban elkülönülő csoportok jellemzése fMRI/phMRI vizsgálatokkal.

2015. évben az előző évi jelentésben rögzített célkitűzések megvalósultak. A tervek szerint a személyiségjegyeket, a megküzdési stratégiákat, és a személyiségre jellemző gondolkodásmód elemeit is vizsgálni érdemes, ami megtörtént: a megküzdési stratégiák, és a hozzájuk kapcsolódó ún. pszichés „immunrendszer” feltérképezése során kiderült ezek összefüggése egyes génváltozatokkal, amit a negatív életesemények módosíthatnak. Emellett a depresszió alakulásában fontosnak mutatkoztak az immunrendszer vegyületei, amik megbízható biológiai jelzőanyagok a tünetek tekintetében – pl. az interleukin-6 génben lévő egyik génváltozat összefügg a tünetekkel, az átélt stressz függvényében. Továbbá az egyénekre jellemző gondolkodásmód szempontjából az ún. ruminációra (önemésztés, rágódás) mutatkozott markáns hatás, nevezetesen a folát metabolizmusában szerepet játszó egyes genetikai változatok által. A rumináció szélesebb körű mérése és tágabb fogalmi környezetben való értelmezése elvezetett a jelenség agyi képző eljárással (fMRI/phMRI) való vizsgálatához, ami újszerű eredményeket hozott, mérési és módszertani újításokkal és a citalopram hatásának vizsgálata által.

II. A 2015-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

A depresszió patomechanizmusával és etiopatológiájával kapcsolatos genetikai és gén x környezet interakciós vizsgálatok bővítése céljából a környezeti hatások mellett a kutatócsoport megvizsgálta, hogy egyes személyiség-alapdimenziók (neuroticizmus), a vonásszorongás, valamint a *megküzdési stratégiák* és a pszichológiai immunkompetencia milyen szerepet töltsön be a környezeti hatások és a depresszió közti kapcsolatban, mind kockázati, mind pedig védőfaktorok szempontjából. Az eredmények egyrészt igazolták a neuroticizmus és a vonásszorongás depresszió kialakulásában játszott szerepét, másrészt nagyon fontos új adatként azt tükrözik, hogy egyes megküzdési stratégiák és mechanizmusok éppolyan jelentős szerepet játszanak a depresszió kialakulásában és a stresszkelte életesemények hatásainak közvetítésében, mint a már korábban is jól ismert, kockázatot

jelentő személyiségfaktorok. Mindez arra utal, hogy a depresszió humán és állatmodelljeiben egyaránt figyelembe kell venni a környezeti hatások és kockázati személyiségtényezők mellett az életeseményekkel és stresszorokkal kapcsolatos megküzdést meghatározó coping stratégiákat, mind rizikó-, mind pedig protektív faktorként.

A fenti vizsgálatot egészíti ki a szerotonin transzporter gén 5-HTTLPR polimorfizmusának új *részletes gén-környezet interakciós vizsgálata* modern statisztikai módszerekkel, mely igazolta, hogy a gén nem közvetlenül a depresszióval, hanem egyes szorongással összefüggő fenotípusokkal van kapcsolatban, és hatása kizárólag azokban a személyekben jelentkezik, akik súlyos stressznek voltak kitéve.

A magas perifériás interleukin-6 (IL-6) szint a depressziós megbetegedések egyik legmegbízhatóbb biomarkere. Ez az *immunológiai marker* fontos szerepet játszik a stresszfeldolgozásban, és a fájdalom szenzitivitásában. Ugyanakkor kifejezési szintjét befolyásolja az *IL-6* génben található funkcionális polimorfizmus. A kutatócsoport igazolta, hogy mind a közelmúltban történt negatív életesemények, mind pedig a fájdalmas orvosi kondíciók interakcióba lépnek az *IL-6* polimorfizmussal, és megemelik a mért depressziós tünetpontoszámot. Azonban a többszörös tesztelés miatti korrekció után látható, hogy mind a pszichológiai, mind a fizikai stressz interakciók stabilabban befolyásolják a testi tüneteket, ezért a gyulladáshoz társuló depresszió vizsgálata esetén a szomatikus panaszokat jobban mérő eszközök használata szükséges.

A *rumináció* vagy önemésztés, rágódás, a depresszió fontos átmeneti fenotípusának tekinthető: vagyis közelebb áll a feltárni kívánt genetikai-biológiai útvonalak szintjéhez, mint a már kialakult, heterogén pszichiátriai betegség. A folátmetabolizmus útvonalának két génjét vizsgálva kimutatható, hogy az *MTHFR* gén nem mutat kapcsolatot a ruminációval; ám az *MTHFD1L* gén rizikó allélját hordozók fokozottan ruminálnak. Fontos kiemelni, hogy az *MTHFD1L* gén polimorfizmusa a depresszióra a rumináción keresztül hat, azonban fordított hatás nem észlelhető. Ez azt jelenti, hogy a folát metabolizmusnak a depresszió kivül szerepe lehet mindazokban a lelki és fizikai megbetegedésekben (pl. evészavarok, alkoholabúzus, szív- és érrendszeri megbetegedések), amelyek kialakulására hatással van a rumináció.

A legújabb elméletek azonban a *ruminációt* már tágabb értelemben, egy absztrakt információ feldolgozási folyamatként definiálják, amely során a rágódó személyek az aktuális történéseket és tapasztalatokat folyamatosan annak alapján értékelik, hogy azok mekkora valószínűséggel gyakorolnak hatást a jövő eseményeire és tapasztalataira. A rágódás tehát, folyamatos következtetések, és anticipációk sorozataként írható le, melyet egészséges személyek körében – vagyis a depresszív hangulattól függetlenül – még nem elemeztek. A kutatócsoport kimutatta, a rumináció szignifikánsan befolyásolta a jutalom anticipációja során mutatott *agyi aktivitást* a veszteség anticipációjához hasonlítva. A bal elülső homlokleány aktivitása összefüggést mutatott a jutalom anticipációja során a rumináció mértékével. Tehát a ruminációnak egészséges személyeknél is fontos szerepe lehet a jutalom/veszteség anticipációjában. Rágódó tendenciák jelenlétében a jutalom jelzéseire fokozottan aktiválódnak olyan agyi területek, amelyek válaszgátlási zavarokkal vagy betolakodó gondolatokkal hozhatók összefüggésbe.

Az agyi felvételek szerkezeti elemzéséhez irodalmi adatok és saját szimulációk alapján sikerült kialakítani egy egységes *DTI* (diffusion tensor imaging) feldolgozási menetrendet, mellyel a fehérállományi kapcsolatok elemzése végezhető el. A módszer a DTI-adatok előfeldolgozása után region of interest (ROI) alapú kapcsolati mátrix elemzést tartalmaz. Előzetes eredmények alapján a módszer segítségével számos szignifikáns kapcsolat mutatható ki a hippocampusok, a jobb fusiform gyrus és a pallidum között a *rumináció* függvényében. Ezen túlmenően a voxel-alapú morfometria (*VBM*) elemzési módszereinek újragondolása és

újra-validálása zajlik mind a project adatain, mind nyilvánosan elérhető adatbázisok (pl. ADNI: <http://adni-info.org/>) felhasználásával.

16 sikeres MR vizsgálat történt a citalopram magasabb dóziséval (11,25 mg), korábban már vizsgált résztvevőkön. Ezáltal lehetőség nyílik a citalopram agyi aktivációra gyakorolt dózis-hatás összefüggéseinek vizsgálatára.

b) Tudomány és társadalom

2015-ben az ifjúság körében történő ismeretterjesztés került a fókuszba. A depresszió genomikájáról, neurobiológiájáról, védő- és rizikófaktorairól két neves gimnáziumban tartott előadást a kutatócsoport-vezető, illetve a Kossuth rádióban elhangzott egy rádióriport a témában. A Semmelweis hírek interjújában a csoport vezetője a kutatások jelenéről és jövőjéről beszélt. A témavezető továbbá a Semmelweis Kutatószalonban tudománymetriai dilemmákról szervezett szimpóziumot, illetve a Semmelweis Budapest Award 2015-ös kitüntetettjének díjátadóját és hazánkba tett látogatását szervezte meg. Budapesten, az MTA-n szervezte 3. konferenciáját az ESPT, ahol előadás hangzott el a fájdalom genomikájáról (Genomics of pain and comorbid disorders). A Magyar Kísérletes és Klinikai Farmakológiai Társaság Experimentális Farmakológiai Szekciójának IX. Szimpóziumán szekció-moderátor volt a csoportvezető, s itt külön szimpóziumot szerveztek meg a kutatócsoport tagjai. A csoportvezető a 2015 februárjában megtartott Issekutz előadásában kitért a gén-gén és gén-környezet vizsgálatok jelentőségére az új gyógyszer-célpontok feltárása terén.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2015-ben

Kutatási együttműködés valósult meg a Kútvölgyi Klinikai Tömb Klinikai és Kutatási Mentálhigiénés Osztályával, az Országos Onkológiai Intézzel, a University of Würzburg és a Maastricht University professzoraival, valamint a University of Manchester több tagjával.

IV. A 2015-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

2015-ben megalakult az MTA-SE-NAP (jelen esetben "B" alprogram) Genetikai Agyi Képző Migrén Kutatócsoport (a Nemzeti Agykutatási Program pályázat keretein belül), a téma a migrén kialakulásához vezető genetikai tényezők, valamint a migrén és a stressz összefüggései, aminek eszközei főként az agyi képző vizsgálatok. A csoportban a migrénkutatás jelenleg is folyik.

V. A 2015-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Juhasz G, Gonda X, Hullam G, Eszlari N, Kovacs D, Lazary J, Pap D, Petschner P, Elliott R, Deakin JF, Anderson IM, Antal P, Lesch KP, Bagdy G: Variability in the Effect of 5-HTTLPR on Depression in a Large European Population: The Role of Age, Symptom Profile, Type and Intensity of Life Stressors. Plos One, 10:(3) Paper e0116316. 15 (2015)

MTA–SE PATHOBIOKÉMIAI 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 2015-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 sebesség-meghatározó 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 jelpályait szabályozó kinázok működését tanulmányozza alapkutató és gyógyszerkutatási szempontból.

Eddigi teljesítés

A veszfibrózis és diabéteszes nefropátia ellen kifejlesztett anyagok előzetes ADMET vizsgálata. 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 kinázgátló vegyületek vizsgálata in vitro és többféle sejtes rendszerben. Tumorelles, elsősorban a c-MET fehérjét gátló vegyületek racionális hatóanyag tervezése és szintézise. Az arra alkalmas módon előállított tumorelles hatóanyagok peptid hordozókhoz történő konjugálása.

2015. év feladata

Peptid hordozók hatóanyag tervezése és szintézise. A hatóanyagok preklinikai vizsgálatai. A már korábban beazonosított, leghatékonyabb PKD1 inhibitor további karakterizálása. 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 2015-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Kutatócsoportunk régóta tanulmányozza a protein kináz D (PKD) enzimeket. Ezek a fehérjék számos sejtműködés szabályozásában látnak el központi szerepet szubsztrátjaik foszforilálásával. Ezen kívül a 2014-es év folyamán egy olyan hatóanyagcsaládot karakterizáltunk, melyek konkrétan a sejtek osztódási folyamatait szabályozó Auróra kinázok működését gátolják. Mivel az Auróra kinázok számos rosszindulatú daganatban túlműködnek, célzott gátlásuk akár a daganatsejtek szelektív pusztulását is képes okozni egyes modelleken. Irodalmi adatok alapján felmerült a lehetősége, hogy a PKD enzimek esetleg kapcsolatban

állnak az Auróra kinázokkal, közvetve vagy közvetlen fehérje-fehérje kölcsönhatással szabályozzák azok működését is. 2015-ben ennek a feltételezett kapcsolatnak jártak utána több módszerrel (inhibitoros kezelés, géncsendesítés, koimmunprecipitáció). Az inhibitorral és géncsendesítéssel végzett kísérletek alátámasztják PKD kinázok közvetett hatását az Auróra kinázok működésére. A szorosabb, közvetlen kapcsolat egyértelmű bizonyításához a további kísérleteket 2016-ban végezzük el.

A protein kináz D izoformák közül a PKD2-ről bebizonyították, hogy a Hsp90-nek, mint számos fehérje natív szerkezetének stabilizálásában fontos szerepet játszó dajka-fehérjének kliens proteinje. Ez a kapcsolat több tumortípus esetében rendkívül fontosnak bizonyult a tumorsejtek proliferációja és túlélése szempontjából *in vitro* és *in vivo* körülmények között egyaránt. Ezen a vonalon elindulva, megvizsgáltuk a másik két PKD izoforma, a PKD1 és PKD3 Hsp90-nel való potenciális kapcsolatát prosztata tumor sejteken, amelyekben ez a két PKD izoforma magasabb expressziós szintet mutat a normál szövethez képest, és szükségesek a tumorsejtek túléléséhez. Az elvégzett kísérletek alapján több módszerrel is kimutatták, hogy a két PKD izoforma és a Hsp90 között regulációs kapcsolat áll fenn. Azonban ahhoz, hogy bebizonyítsuk, hogy a PKD1 és PKD3 valóban Hsp90 kliens, további kísérletek szükségesek. A fentiek alapján az is elképzelhető, hogy egy kombinációs Hsp90- illetve PKD-gátlószeres kezelés hatékony lehet prosztata tumorsejteken.

2015-ben a Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinikával közös kutatásban vettek részt. A klinikán kezelt és pontos követéssel rendelkező betegek paraffinos mintáiból készített TMA-blokkok felhasználásával kívánták azonosítani potenciális terápiás választ vagy prognózist előre jelző, prediktáló biomarkereket. A folyamat során immunhisztokémiai festésekkel vizsgálták az EGFR, Ki67, p16 és Connexin 43 markereket illetve fluoreszcens *in situ* hibridizációs módszerrel a PIK3CA, MET, EGFR, FGFR, HER2 gének kópiaszám változásait. Ezeket a markereket egymással, illetve a gyűjtött klinikopatológiai paraméterekkel vetették össze, mely során a Connexin 43 prognosztikus biomarkernek bizonyult – lásd 2015-ben megjelent cikk –, illetve a szignifikáns összefüggéseket találtak a MET és PIK3CA gének kópiaszám növekedése és p16 expresszióval vizsgált HPV státusza között is, amit 2016. januárban publikáltak. A kapott eredmények segítenek a lehetséges gyógyszer célpontok azonosításában és a laboratóriumukban daganat sejtvonal modelleken végzett személyre szabott terápiás kutatási törekvések racionalizálásában.

b) Tudomány és társadalom

A kutatócsoport előadásokat tartott a következő szakmai rendezvényeken

Molekuláris Diagnosztika, Személyre szabott gyógyulás, Semmelweis Innovációs Nap, Budapest (2015. január 27)

Molecular profile-based cancer treatment strategies, 7th International Conference of Contemporary Oncology: Personalized Cancer Medicine and Big Data Analysis, Poznan (2015. március 25)

From the tumor genome to the targeted therapy, Oncological Days, Brno (2015. április 8)

Precision Oncology, Smarthealthcare Conference, Budapest (2015. április 29)

Szekvenálás potenciálja, perspektívák, Magyar Szenológiai Társaság Tudományos Fóruma, Hévíz (2015. június 26)

The future of cancer therapy, Biológiai Intézet, Szeged (2015. június 15)

Matematikai Onkológa, lehet-e matott adni a ráknak? EGVE, Debrecen (2015. október 8)

Miként segítheti az informatika az egészségügyet? Az ASCO-n bemutatott új orvosi döntéstámogató rendszerben rejlő lehetőségek. Kitorési pontok a magyar egészségügyben. MedicalOnline, Budapest (2015. október 15)

Targeting treatment by genomic profiling in metastatic breast cancer patients. Genetics Days, Istanbul (2015. október 17)

Jelátviteli zavarok idegrendszeri daganatokban. A Magyar Neurológiai Társaság éves konferenciája. Győr (2015. október 30)

Decision Support System for matching patients to targeted trials. SAKK Annual Conference, Basel (2015. november 18)

Első lépésen túl – egy sikeres K+F pályázat margójára: Precíziós orvoslás a genomika és az informatika segítségével, Százédvég Konferencia, Budapest (2015. november 26)

A kutatócsoport vezetője Bruckner Győző fődíjban részesült tudományos munkája elismeréséül. Előadásai: CyclonHit Workshop 2015May Budapest; MAGYOT Magyar Onkológiai Társaság Konferenciája (2015. május 8-9); SE Symp Molec Oncol, Budapest (2015. nov. 5); TARKINAID meeting Semmelweis Univ., Basic Medical Science Center (2015. nov. 11-12); Max Planck Symp Host Directed Therapy, Berlin (2015. nov. 16-17)

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2015-ben

Hazai partnerek

SE Orvosi Vegytani Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet, I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika, MTA TTK EI, SE Élettani Intézet, ELTE Immunológiai Tanszék, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika, I. sz. Patológia Intézet

Külföldi partnerek

Max Planck Institute Németország, Katholik University of Leuven, Universidad autónoma madrid Spain

A kutatócsoport egyik tagja az Universty of Umean folytatott kutatómunkát. A tradicionálisan idegi jelátviteli mechanizmusokban szerepet játszó helyileg képződő jelátviteli molekulák szerepét vizsgálta kötőszöveti betegségek kialakulásában.

A kutatócsoport-vezető egyik PhD-hallgatója 2015. júniusban megszerezte PhD-fokozatát. A csoportvezető továbbá két fő TDK-s hallgató munkáját irányítja és egy fő PhD-hallgató témavezetője.

A kutatócsoport egyik tagja a Semmelweis Egyetemen PhD-kurzust tart Onkológia címmel és két fő PhD-hallgató témavezetője.

IV. A 2015-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Varga A, Gyulavari P, Greff Z, Futosi K, Nemeth T, Simon-Szabo L, Kerekes K, Szantai-Kis C, Brauswetter D, Kokas M, Borbely G, Erdei A, Mocsai A, Keri G, Vantus T: Targeting vascular endothelial growth factor receptor 2 and protein kinase d1 related pathways by a multiple kinase inhibitor in angiogenesis and inflammation related processes in vitro. Plos One, 10:(4) Paper e0124234. 17 p. (2015)
2. Herrero Ana, Pinto Adan, Colon-Bolea Paula, Casar Berta, Jones Mary, Agudo-Ibanez Lorena, Vidal Rebeca, Tenbaum Stephan P, Nuciforo Paolo, Valdizan Elsa M, Horvath Zoltan, Orfi Laszlo, Pineda-Lucena Antonio, Bony Emilie, Keri Gyorgy, Rivas German, Pazos Angel, Gozalbes Rafael, Palmer Hector G, Hurlstone Adam, Crespo Piero: Small Molecule Inhibition of ERK Dimerization Prevents Tumorigenesis by RAS-ERK Pathway Oncogenes. Cancer Cell, 28:(2) 170 (2015)
3. Sipos A, Pato J, Szekely R, Hartkoorn Ruben C, Kekesi L, Orfi L, Szantai-Kis Cs, Mikusova K, Svetlikova Z, Kordulakova J, Nagaraja Valakunja, Godbole Adwait A, Bush N, Collin F, Maxwell A, Cole Stewart T, Keri: Lead selection and characterization of antitubercular compounds using the Nested Chemical Library. Tuberculosis, 95:(1) S200 (2015)

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 2015-ben

Öt éves kutatási terv rövid összefoglalása

Pályázatunk fő célja az újabb diagnosztikai és jóllétet jelző módszerek kidolgozása a szarvasmarha- és lógyógyászat számára. Szarvasmarha (borjak és tehenek) peripartális időszakának folyamatos vizsgálata holstein-fríz tejelő szarvasmarha-állományokban a vegetatív idegrendszeri működés, bendőműködés, kortizol-koncentrációk és a viselkedés leírásával. Az ellés körüli időszakban, ill. a tartósan magas környezeti hőmérséklet mellett az állatok stressz-érzékenységét, stressz-tűrőképességét, a stressz-hormonok, illetve -fehérjék valamint a bendőműködés változásait kívánjuk értékelni. 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 újrafogamzásra. Külön hangsúlyt helyezünk az ellés körüli időszakban fellépő tüdőgyulladások és végtag-rendellenességek kórélettani vizsgálatára. A krónikus sántaságban szenvedő egyedek viselkedésének és élettani mutatóinak párhuzamos értékelésével az akut stresszhatásokra (ACTH-injekció, rektális vizsgálat, fejhízi fejs) való hormonális és vegetatív idegrendszeri válaszkészséget is teszteljük. 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 orrmellékőböl-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 összetett viselkedéselettani kutatásokba kezdett vemhes teheneken. Kifejlett tehenek és borjak hőstresszhez való viselkedési, vegetatív idegrendszeri és hormonális alkalmazkodását is kutattuk. Eredményeinkről az elmúlt évben 9 nemzetközi tudományos dolgozatot készítettünk (lásd lent) és a Magyar Buiatrikus Társaság XXV. Jubileumi Nemzetközi Kongresszusán 12 és nemzetközi kongresszusokon 3 előadással/poszterrel számoltunk be. A lovas csoport munkáját terepi viszonyok között jól alkalmazható endoszkóp segítette, amely által a lovakat természetes környezetükben tudtuk vizsgálni. A sportlovakban gyakran előforduló orrmellékőböl-gyulladás súlyos idegrendszeri következményeinek elkerülését célzó vizsgálatokat fel kellett függesztenünk, mert kolleginánk külföldre távozott. Helyette új tématerületek művelését kezdtük el, így a vemhes Lipicai kancák és magzataik szívritmusváltozékonyság (heart rate variability, HRV) alapértékeit vettük fel, valamint vizsgáltuk az alfa-főtoprotein szerepét vemhes állatokban, elkezdtük vizsgálni az Erdélyben endémiásan terhelés során jelentkező rhabdomyolízist és a nyugat nílusi vírus által okozott agy- és gerincvelő-gyulladást. Eredményeinkről az elmúlt évben 3 nemzetközi tudományos dolgozatot készítettünk (lásd lent). Ezekon kívül a magyar Állatorvosok Lapjában 7 dolgozatot jelentettünk meg. Dolgozataink összesített IF-a 2014-es adatok alapján: 29,78.

A beszámolóév feladata

A szarvasmarha csoport újszülött borjak viselkedés-élettani vizsgálata során a fekvési viselkedés, a szívműködés, a nyál-kortizol koncentrációk, egyes sav-bázis, elektrolit és hematológiai értékek közötti különbségeket kutatják szülészeti segélynyújtással és természetes körülmények között született borjakon. A nem szteroid tartalmú gyulladáscsökkentő szerek fenti élettani mutatókra kifejtett hatásait is teszteljük. Emellett vemhes üszők stressz-megküzdési stratégiáit vizsgáltuk különböző félelemmel, illetve újdonsággal összefüggő helyzetekben (aréna teszt, új tárgy teszt, új környezet teszt, idegen személy jelenléte, stb.). Vizsgáljuk az ellés utáni drench-nek a kérődzés idejére gyakorolt hatását. A vizsgálat 100 drench-es és 100 kontroll tehén bevonásáig tart. Új témakörként elkezdtük az ikervemhes tehének vizsgálatát, valamint egyes kórokozók szerepét egyéb haszonállatokban (sertés). A Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet Endokrin Neurobiológiai Laboratóriummal együttműködve juh GnRH antitestet állítottunk elő. A lovas csoport egyrészt a sportlovak teljesítménycsökkenésének lehetséges okait és azok előfordulási gyakoriságát, másrészt a vemhes kancákat, Erdélyben endémiásan előforduló izombetegséget, valamint az álló helyzetű lovak ventilációját vizsgálta.

II. A 2015-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

A szarvasmarha csoport az első kísérlet során a szülészeti segélynyújtás nélkül és segélynyújtással ellett holstein-fríz tehének vegetatív idegrendszeri mutatóit használta az ellés körülményeinek állatjólléti szempontú értékelésére. Az egyes egyedre (kondíció, vérmérséklet, reaktivitás, tejtermelés, életkor, laktációs szám, sántaság) és technológiára (telep, pihenőtér mérete, csoportlétszám, telepen tartott állatok száma, fejések gyakorisága stb.) jellemző mutatók és az egyes szívműködést leíró vegetatív idegrendszeri jelzőszámok közötti összefüggéseket is leírtuk. Részletesebben lásd a kormány tájékoztatót. A lovas csoport a vemhes lipicai kancák és magzataik HRV alapértékeit határozta meg. A vemhesség előrehaladtával összefüggésében vizsgáltuk a szívfrekvencia és HRV paraméterek tendenciáit. Vizsgáltuk továbbá a vemhesség tényének és időszakának hatását a szérum hematológiai és biokémiai értékeire és azok változását lipicai kancákban. Szintén vemhes és vemhességét veszített kancákban vizsgáltuk egy magzati fehérje, az alfa-főtoprotein esetleges diagnosztikai jelentőségét a születendő csikómagzat jólléte és egészségi állapota szempontjából. Igazoltuk, hogy a fehérje szignifikánsan nagyobb koncentrációban van jelen a kancák vérében azokban az esetekben, amikor a magzat elpusztult vagy felszívódott. Vizsgálatainkat teljesítmény csökkenést, ill. kóros hangképzést mutató lovaknál végeztük. A lovak állandó lovasukkal, megszokott munkájukat végezték (n=19). A lágyszájpad felső helyzetváltozását (n=8), baloldali gégebénulást (n=15) és 2 esetben súlyos, 2 esetben pedig enyhe fokú garatösszeesést figyelhettük meg. Eseteink gyulladásra vagy légúti szűkületre voltak visszavezethetőek.

b) Tudomány és társadalom

A szerzett ismeretekről hazai (n=12) és nemzetközi kongresszusokon (n=5) számoltunk be. A témavezető az elmúlt évben meghívott előadóként Braziliában, Kínában, Dél-Afrikában és Szerbiában tartott előadásokat (lásd www.mtmt.hu). Ezen kívül társszervezői voltunk a Magyar Buiatrikus Társaság XXV. Jubileumi Nemzetközi Kongresszusának.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2015-ben

Folytatódott a Szilvásváradai Ménesgazdasággal, valamint a pekingi Agráregyetem, Állatorvos-tudományi Kar, Belgyógyászati Tanszékével az együttműködésünk.

IV. A 2015-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

High-end Foreign Expert Recruitement Program (No GDT 2014100043), Peking, Kína, melynek

MTA-SZIE Nagyállatklinikai Kutatócsoport SZENCI OTTÓ, az MTA doktora 2225 Üllő – Dóra major Tel: (29) 521-301 Fax: (29) 521-383 E-mail: szenci.otto@aotk.szie.hu keretében a témavezető 1 hónapot töltött Pekingben. A program 2016-ban fejeződik be. MagyarFrancia TÉT pályázat (TÉT_14_FR-1-2015-0026).

V. A 2015-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Kovács, L., Tózsér, J., Kézér, F.L., Ruff, F., Aubin-Wodala, M., Albert, E., Choukeir, A., Szelényi, Z., Szenci, O.; Heart rate and heart rate variability in multiparous dairy cows with unassisted calvings in the periparturient period. *Physiology and Behavior*, 139. 281-289. (2015)
2. Kézér F.L., Kovács, L. Tózsér J. Step behaviour and autonomic nervous system activity in multiparous dairy cows during milking in a herringbone milking system. *Animal*, 8. 1393-1396. (2015)
3. Kovács L, Kézér FL, Jurkovich V, Kulcsár-Huszenicza M, Tózsér J. Heart rate variability as an indicator of chronic stress caused by lameness in dairy cows. *Plos One*, 10(8): e0134792. doi:10.1371/journal.pone.0134792. (2015)
4. Kovács L, Kézér FL, Tózsér J, Szenci O, Póti P, Pajor F. Heart rate and heart rate variability in dairy cows with different temperament and behavioural reactivity to humans. *Plos One*, 10(8): e0136294. doi:10.1371/journal.pone.0136294. (2015)
5. Kovács L, Kézér FL, Bakony M, Hufnágel L, Tózsér J, Jurkovich V. Associations between heart rate variability parameters and housing- and individual-related variables in dairy cows using canonical correspondence analysis. *PLoS ONE*, 10 (12): e0145313. doi:10.1371/journal.pone.0145313. (2015)
6. Skrapits K, Kanti V, Savanyu Z, Mauranyi C, Szenci O, Horvath A, Borsay BA, Herczeg L, Liposits Z, Hrabovszky E. Lateral hypothalamic orexin and melanin-concentrating hormone neurons provide direct input to gonadotropin-releasing hormone neurons in the human. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 9: p. 348. (2015)
7. Szenci O. Recent possibilities for the diagnosis and pharmacological control of pregnancy loss in dairy cow. *Journal of Life Sciences (Libertyville)*, 9. 171-180. (2015)
8. Karen A, De Sousa NM, Beckers JF, Bajcsy ACS, Tibold J, Mádl I, Szenci O. Comparison of a commercial bovine pregnancy-associated glycoprotein ELISA test and a pregnancy-associated glycoprotein radiomimmunoassay test for early pregnancy diagnosis in dairy cattle. *Animal Reproduction Science*, 158. 31-37. (2015)
9. Szelényi Z, Szenci O, Répási A, Melo de Sousa N, Beckers JF. Accuracy of diagnosing double corpora lutea and twin pregnancy by measuring serum progesterone and bovine

pregnancy-associated glycoprotein 1 in the first trimester of gestation in dairy cows. *Theriogenology* 84. 76-81. (2015) Lovas csoport:

10. Vincze B, Gáspárdy A, Kulcsár M, Baska F, Bálint Á, Hegedűs GyT, Szenci O. Equine alpha-fetoprotein (EqAFP) levels in Lipizzaner mares with normal pregnancies and with pregnancy loss. *Theriogenology*, 84. 1581-1586. (2015)
11. Ambrisko T D, Schramel J P, Adler A, Kutasi O, Makra Z, Moens YPS. Assessment of distribution of ventilation by electrical impedance tomography in standing horses. *Physiological Measurement*, 37. 175. (2015)
12. Joó K, Szenci O, Bohak Zs, Povazsai A, Kutasi O. Evaluation of overground endoscopy findings in sport and pleasure horses *Journal of Equine. Veterinary Science*, 35. 756762. (2015)

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 2015-ben

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 a szénmérleg alkotóinak, az egyes talajlégzés-komponensek szárazság-stressz alatti alakulásának vizsgálata, így az aszály alatti szénveszteség fő forrásának meghatározása. Az ökoszisztéma fluxusok térbeli heterogenitásának, és az emelt légköri CO₂-szint üvegházgáz-mérlegre gyakorolt hatásának vizsgálata és modellezése.

Eddig teljesített feladatok

A talajlégzés-komponensek mérésére beállított kísérleti rendszerrel az autotróf és heterotróf légzési komponensek elkülönítése és ezek környezeti változókra adott válaszainak vizsgálata. Az emelt légköri CO₂-szint gyepterületre gyakorolt hatásának vizsgálatára folytatott kísérletek befejezése (2011-2013) és a válasz modellezése. A talajlégzés térbeli heterogenitásának vizsgálata.

A beszámolóév feladata

A CO₂ és N₂O fluxusok térbeli heterogenitásának vizsgálata. Az autotróf és a heterotróf talajlégzési komponensek aszály alatti relatív érzékenységének vizsgálata és modellezése. Az N₂O-fluxusok modellezése a BBGC MuSo használatával, illetve a modell további fejlesztése és más modellekkel (PASIM) való összevetése. A használati mód (legeltetés, illetve kaszálás) CO₂ forgalomra gyakorolt hatásának vizsgálata.

II. A 2015-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Az autotróf és a heterotróf talajlégzési komponensek aszály alatti relatív érzékenységének vizsgálata

Méréseink alapján korábban már bizonyítottuk, hogy száraz időszakban a gyepek CO₂ kibocsátása meghaladja az elnyelés intenzitását, emiatt a gyepek – a száraz időszak hosszától függően – akár éves szinten is CO₂ kibocsátó lehet. További kérdésünk az volt, hogy ezt a CO₂ kibocsátást melyik légzési komponens okozza? Ennek megállapításához a stabil szénizotóp (¹³C) arányának mérését használtuk fel a komponensek fizikai elválasztása mellett (gyökér- és mikorrhiza-kizárásos kezelések), így a komponensekre jellemző izotóparány meghatározása után keveredési modell segítségével becsülhettük a heterotróf, a mikorrhiza gomba és a rhizoszférikus légzés részarányát a teljes CO₂ kibocsátásban. Eredményeink szerint az autotróf légzési komponens (rhizoszférikus légzés) aránya jelentősen csökken a szárazság alatt, azaz a kibocsátott CO₂ ebben az időszakban - elsősorban a nagyobb

kicszerélődési idejű, régebbi - szerves széntartalom lebontásából származik. Fás vegetációk esetében ennek az ellenkezőjét mutatták ki, így eredményeink felhívják a figyelmet arra is, hogy az egyes vegetációtípusok aszályra adott válaszai eltérőek lehetnek (Balogh et al., 2015).

A talajlégzés térbeli heterogenitásának vizsgálata

Nyolc mérsékelt övi gyeptelepítésben folytattunk talajlégzés, talaj nedvességtartalom és talajhőmérséklet finomléptékű térbeli méréseket 77 mérési kampány során. A térbeli mintázatok megjelenését és detektálhatóságát vizsgáltuk. Azt találtuk, hogy a nagyobb növényzeti borítottság az ezzel együtt járó fokozott talajlégzéssel és talajbeli nedvességtartalommal, valamint a lecsökkent hőmérsékleti és talajlégzésbeli változékonysággal kedvez a térbeli szerkezetek megjelenésének és detektálhatóságának mind a biotikus, mind az abiotikus változók esetében. Azt is kimutattuk, hogy nemcsak a talajnedvesség tartalom, hanem a talajhőmérséklet is modulálja a térbeli mintázatokat: akkor áll fenn a korábban már leírt erős, negatív nedvességtartalom-függés a talajlégzés foltméretében, amikor a hőmérséklet térben strukturált varianciája kicsi, egyébként nem. Eredményeink arra utalnak, hogy olyan élőhelyeken, ahol a szárazság gyakori és a talaj nedvességtartalma is csökken, a mintázatok bőséges vízellátottság mellett fennálló, elsősorban biotikusan szabályozott térben homogén jellege eltolódhat egy fokozott heterogenitású és abiotikus hatásoknak jobban kitett állapot felé. A fenti eredményeket közlésre benyújtottuk.

A nettó ökoszisztéma gázcsere (NEE) évek közötti változékonyságának vizsgálata

A bugaci terület 13 éves idősorának elemzése alapján az aszályok alatti forrás-jelleg erősödése mellett az éves C-mérleg tekintetében jelentős reziliencia (nyelő aktivitás) figyelhető meg az erősen csapadékos éveket (2010, 2014) követő aszályos években, amikor a mért éves evapotranszspiráció-összeg meghaladja az éves csapadékösszeget. Az extrém csapadékos évek utáni reziliencia jelentősége az ökoszisztéma szerves szén- és potenciális produktivitás megőrző képességére nézve igen nagy lehet, tekintve a C-forrás évek gyakoriságát (31%) és az ezzel járó potenciális produktivitás-csökkenést.

A kaszálás/legeltetés talajlégzésre gyakorolt hatásának vizsgálata

A csoport kimutatta, hogy az ökoszisztéma légzésben jelentős szerepet játszó talajlégzés 3 év átlagában 11% kal volt magasabb a kaszálón, mint a legelőn. A nagyobb talajlégzés a két terület (kezelés) eltérő biomassza dinamikájából adódott míg a két terület és talajnedvességtartalma azonos volt. A két terület közti különbség 2011 és 2013 között a szárazodással (talaj nedvességtartalom) nőtt; 2013-ra már 20,23%-kal nagyobb volt a talajlégzés a kaszált területen, mint a legelőn, azaz száraz években a kaszálás, mint kezelés C-mérlegre gyakorolt negatív hatása nagyobb (Koncz et al., 2015).

Az ökoszisztéma és a légkör közötti anyag- és energia-fluxusok modellezése, eredmények és módszertani fejlesztések

A nemzetközi MACSUR projektben multi-modell analízist végeztünk különböző gyepek mérési területekre vonatkozóan. A vizsgálatban az egyik modell a saját fejlesztésű BBGC MuSo modell volt. A modellek segítségével vizsgáltuk a különböző szén- és vízfluxusok (bruttó primer produkció, teljes ökoszisztéma légzés, evapotranszspiráció) hőmérséklet-, csapadékösszeg- és CO₂-koncentrációváltozásra adott válaszát. Érzékenységi vizsgálattal kimutattuk, hogy az evapotranszspiráció mértéke csökken az emelkedő légköri CO₂-koncentrációval. A CO₂-fluxusok változását főként a CO₂-koncentráció, kisebb részben a hőmérséklet változása határozza meg, a csapadékviszonyok változásának kisebb hatása mellett. Fontos azonban megjegyezni, hogy az érzékenység nagymértékben függ a

befolyásoló környezeti változók megváltozásának mértékétől, azaz, ha a csapadékösszeg jóval drasztikusabban változik, mint a CO₂-koncentráció, akkor a csapadékösszeg változása a domináns (Sándor et al., 2015). A modellfejlesztéseket és a BBGC MuSo validációját tartalmazó cikk közlésének előkészítése folyamatban van, a modellhez tartozó Felhasználói kézikönyv elérhető az általunk készített honlapon (<http://nimbus.elte.hu/bbgc>).

b) Tudomány és társadalom

A Magyar Tudomány Ünnepe alkalmából a Kutatócsoport „*Botanikusok nyomdokain*” címmel tudományos ismeretterjesztő előadás-sorozatot rendezett. Az eseményen a közönség megismerhette a Kutatócsoport alapítójának, Dr. Tuba Zoltánnak munkásságát, illetve hallhatott megkezdett kutatási és oktatási tevékenységének folytatásáról is. A Kutatók Éjszakáján távérzékelésről, míg az MTA Fény Éve rendezvényén a gyep-ökoszisztémák szén-dioxid forgalmáról tartott bemutatót a csoport. A csoport 2015-ben elindított egy online blogot (<http://okologia-szie.blogspot.hu/>), a klímaváltozás növényökológiai vonatkozásait érintő írásokhoz. A Kutatócsoport eredményeit a sajtóban is (pl. *Élet és Tudomány*) közzétette. A csoport munkájának közreműködésével egy online tanulóprogramon keresztül az állattenyésztés klímaváltozásra gyakorolt hatása tanulmányozható (<http://www.animalchange.eu/Content/eLearning.html>).

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2015-ben

A Kutatócsoport K+F+I együttműködés keretében (*Juravet Kft*) egy legelő-gazdálkodást optimalizáló szoftver fejlesztésében vett részt (*Future Internet Pasture, FIP*). A csoport üvegházgáz-forgalmi és geo-statisztikai, illetve az MTA-Ökológiai és Botanikai Kutatóintézetének strukturális botanikai ismeretei szinergizmusként hatottak a közös terepi és publikációs munkákra. A Kutatócsoport működő munkakapcsolatai révén konzorciumi vezetőként kutatási pályázatot adott be 2015-ben egy H2020-as program keretében (döntés várható időpontja: 2016, június). A kutatócsoport tagja a COST ES1903 (OPTIMISE) akciónak, amelyek a mért (földi kontrollként szolgáló) ökofiziológiai változók és a távérzékelte vegetációs indexek kapcsolatának vizsgálatára irányul. A csoport tagja a „*European Alliance of Global Change Research Committees*” szervezetnek.

IV. A 2015-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

A csoport 2015-ben nem nyert pályázatot, ugyanakkor három PD pályázat és egy FP7-es pályázat 2015-ben zárult.

V. A 2015-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Balogh J. Papp M. Pintér K. Fóti Sz. Posta K. Eugster W. Nagy Z.: Autotrophic component of soil respiration is repressed by drought more than the heterotrophic one in a dry grassland. *Biogeosci Discuss*, 12: 16885-16911. (2015) OA, doi:10.5194/bgd-12-16885-2015
2. Grosz B. Horváth L. Gyöngyösi A. Z. Weidinger T. Nagy Z. André K.: Use of WRF result as meteorological input to DNDC model for greenhouse gas flux simulation. *Atmos Environ*, 122: 230-235. (2015)
(<http://dx.doi.org/10.1016/j.atmosenv.2015.09.052>)

3. Koncz P. Balogh J. Papp M. Hidy D. Pintér K. Fóti Sz. Klumpp K. Nagy Z.: Higher soil respiration under mowing than under grazing explained by biomass differences. *Nutr Cycl Agroecosys*, 103: 201-215. (2015) (<http://real.mtak.hu/id/eprint/33297>)
4. Péli E.R. Nagy-Déri H. Nagy Z. Histological study on the leaf rehydration of desiccation-tolerant plant *Xerophyta scabrida*. *S Afr J Bot*, 100: 195-202. (2015)
5. Sándor R. Ma S. Acutis M. Barcza Z. Ben Touhami H. Doro L. Hidy D. Köchy M. Lellei-Kovács E. Minet J. Perego A. Rolinski S. Ruget F. Seddaiu G. Wu L. Bellocchi G.: Uncertainty in simulating biomass yield and carbon–water fluxes from grasslands under climate change. *Adv Anim Biosci*, 6: 49-51. (2015)
(https://www.researchgate.net/publication/273064431_Uncertainty_in_simulating_biomass_yield_and_carbon-water_fluxes_from_grasslands_under_climate_change)

MTA–SZTE AGYKÉRGY 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 2015-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. Javaslatunk 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 a 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 tartjuk számon. Kísérleteink 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 munkáink szerint az axo-axonikus sejtek olyan funkcionális sejt-hálózatokat aktiválnak, amelyeket fontosnak tartanak a magasabbrendű, kognitív agytevékenységben.

Az év folyamán a csoport befejezte a neurogliaform sejtek hatásának bizonyítását és hatásmechanizmusának feltárását asztrocitákon, valamint együttműködésben publikálta humán első rétegi interneuronok (többek között neurogliaform sejtek) neurokémiai vizsgálatát. A csoport folytatta azonosított idegsejtek tüzelésének szisztematikus vizsgálatát szabadon mozgó, spontán alvó állatok különféle alvásfázisaiban és elkezdte humán axo-axonikus és kosársejtekre érkező szinaptikus kapcsolatok kvantális tulajdonságainak vizsgálatát.

II. A 2015-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

A felnőtt emberi agykéreg COUP-TFII transzkripciós faktort expresszáló GABAerg sejtjei

A kutatócsoport együttműködésben Somogyi Péter laboratóriumával (University of Oxford) jellemezte a felnőtt emberi temporalis agykéreg COUP-TFII transzkripciós faktort expresszáló GABAerg interneuronjait (Varga et al. 2015). A transzkripciós faktorok hozzájárulnak a az agykérgi neuronok differenciálódásához, rendező szerepük van a mikrohálózatok összeállításában és definiálják a szinaptikus viszonyokat különféle neuroncsoportok között. Csoportunk munkáját a COUP-TFII transzkripciós faktorra fókuszálta, amely a GABAerg sejtek migrációjában játszik szerepet. Itt alkalmazott módszerünk, a teljessejt konfigurációban végzett patch clamp vizsgálatok molekuláris markerek immunhisztokémiai lokalizációjával kombinálva képes a különféle interneuron típusok elkülönítésére. A COUP-TFII-t tartalmazó interneuronok döntő többsége az emberi temporalis kéreg I-III rétegében volt azonosítható. A kalretinin és/vagy CCK és/vagy reelin

tartalmú sejtek többsége szintén immunpozitívnek bizonyult COUP-TFII-re. A COUP-TFII pozitív sejtek 80 %-a kalretinin, 20 %-a CCK és 17 %-a reelint tartalmazott. A COUP-TFII tartalmú sejtek irreguláris, adaptáló tüzelési mintázatot mutattak és kis dendrittörzseken, valamint ritkán dendrittuskéken és sejttesteken végződő szinapszisokat hoztak létre. Páros elvezetésben kimutatták, hogy egy emberi kalretinin/COUP-TFII pozitív sejt reciprok kapcsolatot alakított ki piramis sejttel. A COUP-TFII nem volt detektálható kalbindin, szomatosztatin és parvalbumin tartalmú interneuronokban és piramis sejtekben sem. Eredményeink szerint a COUP-TFII emberben sokféle GABAerg sejtben expresszálódik, amelyek más interneuronok és piramis sejtek kis dendritjeire adnak kimenetet.

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 (Rózsa et al. in press). 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.

Alvási orsóba ágyazott ultramagas frekvenciájú interneuron aktivitás szabadon viselkedő állatokban

A hippocampusban kialakuló ultramagas frekvenciájú hálózati események fontosak a memória kialakulása során a neokortexszel folytatott együttműködésben, de a neokortikális 200 Hz körüli hálózati tevékenység előfordulása és szerepe nem világos. A kutatócsoport szabadon viselkedő patkányok neocortexének II/III rétegeiben végzett juxtacelluláris elvezetései szerint a parvalbumin tartalmú, gyorsan tüzelő kosársejtek ritmikusan előforduló aktivitáscsomagokat mutattak éleshullám (~200 Hz) és magas gamma (~120 Hz) frekvencián. Ezek a magas frekvenciájú, ritmikus tüzelési csomagok az alvási orsó oszcillációk hullámvölgyeiben, ezredmásodperces precizitással voltak megfigyelhetők. Az éleshullám és magas gamma frekvenciájú helyi mezőpotenciálok szintén az alvási orsó völgyeiben fordultak elő, méghozzá a gyorsan tüzelő sejtek tüzelésével megegyező fázisban, viszont függetlenül a hippocampális éleshullámoktól. Előzetes eredményeik szerint a kosársejtek felől időzített, alvási orsóba ágyazott, nagyfrekvenciás oszcillációk ismétlődően előforduló, neokortikális időbeli referenciái állapotokat biztosíthatnak a memória kialakulási folyamatok során.

Emberi axo-axonikus és kosársejtekre érkező szinaptikus kapcsolatok kvantális tulajdonságai
Az emberi agykéreg egyedi képességeit megalapozó mechanizmusok megértése a természettudomány egyik legnagyobb kihívása. Klasszikus elméletek kötik össze a kognitív képességeket és a szinaptikus mechanizmusokat, de emberre specifikus szinaptikus

tulajdonságokat ezidáig nem tártak fel az agykérgi mikrohálózatokban, így lehetséges, hogy a humán szinapszisok biofizikai paraméterei különlegesek. Nusser Zoltán (MTA KOKI) csoportjával együttműködésben végzett előzetes kísérleteik szerint a humán interneuronokra érkező glutamáterg szinapszisokban a szinapszisonkénti funkcionális transzmitter felszabadulási helyek száma többszöröse a patkány kéreg analóg szinapszisaival összehasonlítva. Ezt ultratraktúráisan is sikerült megerősíteniük a dokkolt szinaptikus vezikulák számának meghatározásával, ahol szintén 3-5-szörös különbséget találtak az ember javára. Eredményeik tehát arra utalnak, hogy jelentős eltérések fordulhatnak elő az ember és a kísérletekben általánosan használt modell organizmusok szinaptikus paramétereiben.

b) Tudomány és társadalom

A kutatócsoport vezetője a European Research Council (ERC) felkérésének eleget téve a elnököli az ERC LS5 Neuroscience and Neurological Disorders Panel munkáját (2014-18). A Délmagyarország napilap és a Magyar Rádió interjút közölt a kutatócsoport vezetőjével a a Nemzeti Agykutatási Program (NAP) Felfedező Kutatási Pillér szegedi konferenciájához kapcsolódóan.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2015-ben

A kutatócsoport hazai kapcsolatai közül a Kísérletes Orvostudományi Kutatóintézzettel (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) kutatóintézzettel közösen keresi az emberi idegsejtek sokféleségének hátterét.

IV. A 2015-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 (90 000 USD, 2016-17), valamint sikerrel pályázott hazai forrásokra is (VKSZ_14, 100 Mft, 2015-18).

V. A 2015-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Varga, C., Tamas, G., Barzo, P., Olah, S. & Somogyi, P.; Molecular and Electrophysiological Characterization of GABAergic Interneurons Expressing the Transcription Factor COUP-TFII in the Adult Human Temporal Cortex, *Cereb. Cortex*, 25 pp. 4430–49. (2015)
2. Haluszka, D. et al.; In vivo second-harmonic generation and ex vivo coherent anti-stokes raman scattering microscopy to study the effect of obesity to fibroblast cell function using an Yb-fiber laser-based CARS extension unit, *Microsc. Res. Tech.* 78, 823–30. (2015)

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

I. A kutatóhely fő feladatai 2015-ben

A kutatócsoport 5 éves feladatai: a molekuláris biológiai és sejtbiológiai vizsgálatok folytatása pikkelysömörben (PS) (I.1), -további multifaktoriális kórképek genetikai és molekuláris patogenezisének elemzése (I.2) -genomikai és sejtbiológiai vizsgálatok az acne patogenezisében, a hám természetes immunfunkcióinak vizsgálata (I.3), -monogénes öröklődésmentet mutató genodermatózisos kutatása (I.4), -fotobiológiai kutatások (I.5).

Az elmúlt években: I.1 elemezték a PRINS nem kódoló RNS kifejeződést egészséges és PS-ös bőrmintákban. Tanulmányozták egy cDNS microarray vizsgálatban azonosított gének szerepét a PS patogenezisében, az mRNS érési folyamatok, és az inflammaszóma aktivációjában. Vizsgálták a KGF/KGFR és EDA+ fibronectin (EDA+FN) szerepét a PS patogenezisében. 2015-ben az EDA+FN és a fibronectin (FN1) termelését befolyásoló jelátviteli mechanizmusokat, és a STAT1 aktivációját vizsgálták PS-ös tünetmentes és tünetes, valamint egészséges bőrben. Elemezték a LUC7L3, PPIG és SFRS18 splicing szabályozó fehérjék szerepét mRNS érési folyamatok szabályozásában, a CARD18 szerepét az AIM2 inflammaszóma aktivációjában PS-ben, valamint megkezdték a pustuláris PS-ös betegek genetikai analízisét. I.2 Korábban multifaktoriális immunmediálta kórképek (krónikus rhinosinusitis - CRS, recurrens vulvovaginális candidiasis - RVVC) kialakulásának hátterében álló örökletes faktorokat, valamint normál és PS-ös nem léziós bőrből származó dedifferenciált melanociták adhéziós sajátosságait vizsgálták. 2015-ben a FN1 és az EDA+FN kifejeződését hasonlították össze különféle médiumokban és kezelések hatására melanocitákban. A RVVC vizsgálata során *Candida albicans* (*C. albicans*) virulencia faktorokat azonosítottak. I.3 Elemezték a veleszületett és adaptív immunrendszer sejtsejtes elemei és a mikrobiom, ezen belül a *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) kölcsönhatását, valamint a baktérium hatását konfluens keratinociták és 3D rekonstruált epidermisz minták barrier sajátosságaira. 2015-ben a TLR szignálfolyamatok negatív szabályozóinak szerepét vizsgálták az immun- és gyulladásos folyamatok szabályozásában keratinocitákban. I.4 Különféle genodermatózisosokban szenvedő betegekben (Brooke-Spiegler, Papillon-Lefèvre, Christ-Siemens-Touraine szindróma) meghatározták és vizsgálták a kóroki mutációkat. 2015-ben vizsgálataikat kiterjesztették LEOPARD szindrómában és oculocután albinizmusban szenvedő betegekre is. I.5 A COP1 fényválaszban betöltött szerepét elemezték COP1 csendesített sejtvonalon, elemezték ezen sejtekben az NF- κ B és p53 útvonal target géneinek kifejeződését. 2015-ben a huCOP1 fehérje szerepét vizsgálták ciszplatin kezelést követően hámsejtekben.

II. A 2015-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Molekuláris biológiai és sejtbiológiai vizsgálatok multifaktoriális bőrgyógyászati kórképekben: Megállapították, hogy a LUC7L3, PPIG és SFRS18 splicing szabályozó fehérjék részt vesznek az EDA+FN érési folyamatainak szabályozásában mRNS és fehérje szinten. Újgenerációs szekvenálási vizsgálatokkal a keratinociták globális expressziós mintázatát követték a LUC7L3 és SFRS18 gének csendesítését követően. Számos olyan

transzkriptumot azonosítottak, amelynek mennyisége és/vagy érési mintázata változott a hámsejtekben. Megmutatták, hogy a szabad DNS a hámsejtek AIM2 inflammaszómáját aktiválja, és hogy a PS-ben eltérő expressziót mutató CARD18 molekula ennek az aktiválási folyamatnak negatív regulátora. Egy londoni laboratóriummal közösen folytattak genetikai vizsgálatokat, amelyben pusztuláris PS-ben szenvedő 25 beteg közül 3 esetében IL36RN ill. 2 esetében AP1S3 kóroki gén mutációkat azonosítottak. Azokban a betegekben, ahol e két génben nem lehetett kóroki eltérést detektálni, újgenerációs szekvenálási módszerrel folytatják a vizsgálatokat. *In vitro* vizsgálataikban megállapították, hogy az aktivált STAT1 negatívan regulálja az FN1 és az EDA+FN termelését egészséges bőrből származó fibroblasztokban. Ezzel szemben ez a szabályozás nem volt megfigyelhető PS-ös nem léziós bőrből származó fibroblasztokban. A STAT1 aktivált formában található mind a normál mind pedig a PS-ös léziós bőrben, ellentétben a nem léziós bőrrel, ahol inaktív alakban van jelen. Ez alapján a STAT1 aktivitásának szabályozásában bekövetkező változások regulálják az EDA+FN és az FN1 termelését, amely hozzájárulhat a krónikus gyulladásos fenotípust megelőző preaktivált stádium fenntartásához a PS-ös nem léziós bőrben. *A fenti eredményeket elérők létszáma: 15. ebből a kutatócsoport tagja: 7. Becsült kutatócsoporti ráfordítás: 16,68 MFt, ebből pályázati ráfordítás: 12,05 MFt. 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: Megállapították, hogy Mel-mix médiumban tenyésztett egészséges bőrből származó dedifferenciált melanociták nagyobb mértékben termelik az FN1-et és az EDA+FN-t, mint az M254 médiumban tenyésztett differenciált melanociták. IL-1 β , TNF α , IFN γ citokin kezelések (a bőr gyulladásos folyamataiban általánosan előforduló citokin környezet) hatására szignifikánsan növekedett az FN1 és az EDA+FN mennyisége egészséges bőrből származó dedifferenciált melanocitákban, míg differenciált melanociták esetében ez a különbség nem volt tapasztalható. Emellett a *C. albicans* kommenzális gomba szerepét is vizsgálták a vulvovaginális candidiázis (VVC) betegség kialakulásában. Ehhez *C. albicans* gombát tenyésztettek önmagában és vaginális epitheliális sejtek (PK E6/E7) jelenlétében eukarióta tenyésztő médiumban. Transzkriptóma szekvenálással olyan *Candida* géneket kerestek, melyek expressziója változik a vaginális epitheliális sejtek jelenlétében. Megállapították, hogy a patogén hifás növekedés nem korlátozódik a vaginális epitheliális sejtek jelenlétére. Az N-acetyl-D-glucosamine (GlcNAc) útvonal enzimjei specifikus expresszió növekedést mutattak a humán sejtek jelenlétében a gomba sejtekben. Ezen útvonal egyik enzime a hexokináz 2 (hvk2), melynek mutációját hordozó gombatorzs lassabb növekedést mutatott a vad típusú gombatorzshöz képest a humán sejtek jelenlétében, vagyis a GlcNAc útvonal fontos szerepet játszik a *C. albicans* gomba virulenciájában. *A fenti eredményeket elérők létszáma: 12. ebből a kutatócsoport tagja: 8. Becsült kutatócsoporti ráfordítás: 12,46 MFt, ebből pályázati ráfordítás: 7,83 MFt. A vizsgálatok alap kutatás jellegűek, de hosszabb távon alapját képezhetik új diagnosztikus, illetve terápiás eljárások kidolgozásának, melyek a lakosság jelentős százalékának életminőségét pozitívan befolyásolják a fenti gyakori kórképek esetében.*

Genomikai és sejtbiológiai vizsgálatok az acne patogenezisében, a hám természetes immunfunkcióinak vizsgálata: 2015-ben vizsgálták a TLR szignálfolyamatok negatív szabályozói (SIGIRR, TOLLIP, TNIP1) kifejeződés-változásának hatását a TLR szignálfolyamatok target génjeinek mRNS és fehérje szintű bazális, illetve *P. acnes*-indukálta kifejeződésére keratinocitákban. Eredményeik azt mutatják, hogy a SIGIRR és a TNIP1 erőltetett kifejeződésének hatására csökkent, míg a TNIP1 csendesítésének hatására szignifikánsan nőtt a baktérium-indukálta TNF α , IL-1 α , IL-6 és IL-8 gyulladásos mRNS szintű kifejeződése, illetve a keratinociták által szekretált IL-8 kemokin mennyisége, ami a

TNIP1 fontos szerepére utal a *P. acnes*-indukálta gyulladási folyamatok kontrollálásában. *A fenti eredményeket elérők létszáma: 6. ebből a kutatócsoport tagja: 3. Becsült kutatócsoporti ráfordítás: 12,82 MFt, ebből pályázati ráfordítás: 8,19 MFt. Az acne a serdülőkorú lakosság 80-90%-át érinti, így bármilyen új diagnosztikus vagy terápiás eljárás és szer a lakosság jelentős százalékának életminőségét pozitívan befolyásolja, illetve gazdasági jelentősége is számottevő.*

Genodermatózisos kutatása: 2015-ben folytatták vizsgálataikat Brooke-Spiegler szindrómában (BSS, OMIM 605041), mely egy autoszomális domináns öröklődést mutató genodermatosis. Korábban kóroki mutációként a cylindromatosis gén (CYLD) eltéréseit azonosították, melynek mutációi eredményezik a BSS, a familiáris cylindromatosis (FC; OMIM 132700) és a multiplex familiáris trichoepitheliomatosis 1-es típus (MFT1, OMIM 601606) kialakulását. 2015-ben elsősorban genotípus-fenotípus összefüggések vizsgálata történt. Papillon-Lefèvre szindrómában (PLS; OMIM: 245000) (periodontitissel és palmoplantáris keratodermával járó ritka betegség) nemzetközi kollaboráció keretében igazolták, hogy az egészséges egyének vizeletéből a cathepsin-C (CatC) kimutatható, szemben a betegekével, így megbízható markere lehet a betegség korai diagnosztizálásának. Monogénes LEOPARD szindrómában (LS, OMIM 151100) a protein-tirzozin foszfatáz, nem receptor típusának 11-es formáját kódoló PTPN11 gén (c.836A/G; p.Tyr279Cys) mutációját azonosították. Oculocután albinizmusban szenvedő testvérpár mindkét tagjában compound heterozigóta státuszt igazoltak, és ugyanazon két heterozigóta mutációt detektáltak (c.1226G/A p.Gly411Asp, és c.1459C/T p.Gln437X) az SLC45A2 génen. *A fenti eredményeket elérők létszáma: 5. ebből a kutatócsoport tagja: 4. Becsült kutatócsoporti ráfordítás: 6,96 MFt, ebből pályázati ráfordítás: 2,33MFt. Alap kutatás jellegű vizsgálatok, az elemzett betegségek ugyan kevés egyént érintenek, de súlyos kórképek.*

Fotobiológiai kutatások: Kimutatták, hogy a huCOP1 fehérje csendesítése érzékennyé teszi a hámsejteket ciszplatín kezelésre. A huCOP1 szerepet játszhat az ICL javító mechanizmusban hámsejtekben, valószínűsíthetően az MSH2 szabályozásán keresztül. Eredményeik arra utalnak, hogy a huCOP1 lehetséges terápiás célpont lehet bizonyos mismatch repair defektív tumorok esetén, melyek ellenállóak a nem-melanóma eredetű bőrdaganatok hagyományos kemoterápiás kezelésével szemben. *A fenti eredményeket elérők létszáma: 5. ebből a kutatócsoport tagja: 4. Becsült kutatócsoporti ráfordítás: 7,114 MFt, ebből pályázati ráfordítás: 2,48 MFt. Alap kutatás jellegű vizsgálatok, de az azonosított szabályozási hálózatok számos benignus és malignus bőrgyógyászati kórkép, valamint a sebgyógyulás folyamatában szerepet játszhat, így alapját képezhetik új terápiás modalitások kifejlesztésének.*

b) Tudomány és társadalom

2015-ben a részt vettek a Kutatók éjszakája rendezvénysorozatban, és középiskolás diákoknak rendezett orientációs napok programjában ismeretterjesztő előadások, és nyitott laboratóriumi program szervezésével. Tudományos ismeretterjesztő cikkeket közöltek hazai folyóiratokban.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2015-ben

Új kapcsolatot indítottak a King's College London, Department of Medical & Molecular Genetics munkacsoportjával. Részt vettek az SZTE által szervezett, európai orvosi egyetemek tehetséggondozó JPEMS (Joint Program for European Medical Studies) programban.

IV. A 2015-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

A kutatócsoport tagjai 2015-ben 10 pályázati forrást használtak fel munkájukhoz, ami 32,88 Mft pályázati, 23,17 Mft költségvetési, vagyis összesen 56,05 Mft támogatási összeget jelent. 2015-ben 4 projekt zárult, és 5 új kutatási projekt indult el.

V. A 2015-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Gubán B., Vas K., Balog Z., Manczinger M., Bebes A., Groma G., Széll M., Kemény L., Bata-Csörgő Z.; Abnormal regulation of fibronectin production by fibroblasts in psoriasis, *Br J Dermatol.* doi: 10.1111/bjd.14219. (2016)
2. Szabó K., Polyánka H., Kiricsi Á., Révész M., Vóna I., Szabó Z., Bella Z., Kadocsa E., Kemény L., Széll M., Hirschberg A.; A conserved linkage group on chromosome 6, the 8.1 ancestral haplotype, is a predisposing factor of chronic rhinosinusitis associated with nasal polyposis in aspirin-sensitive Hungarians, *Hum Immunol.* 76(11) pp. 858-62. (2015)
3. Nemes E., Farkas K., Kocsis-Deák B., Drubi A., Sulák A., Tripolszki K., Dósa P., Ferenc L., Nagy N., Széll M.; Phenotypical diversity of patients with LEOPARD syndrome carrying the worldwide recurrent p.Tyr279Cys PTPN11 mutation, *Arch Dermatol Res.* 307(10) pp. 891-5. (2015)

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 2015-ben

A kutatócsoport fő célja neuroprotektív molekulák és neuropeptidok idegrendszeri hatásának vizsgálata, új terápiás célpontok keresése. A kutatások fő irányvonala a kinurenin rendszer feltérképezése és új, kedvező hatású analógok szintézise és jellemzése. Az eddigiek során már megvalósult új kinurénsav (KYNA) analógok szintézise, valamint a vér-agy gáton való átjutás segítésére liposzóma-alapú hordozórendszer kidolgozása. Az újonnan szintetizált analógok közül vizsgálatok történtek neurodegeneratív betegségek és fájdalom szindrómák állatkísérletes modelljeiben. A kinurenin rendszer eltéréseinek feltérképezése is megkezdődött mind állatmodellek, mind neurodegeneratív betegségben szenvedő páciensek mintáiból. Számos neuropeptid hatását sikerült vizsgálni passzív elhárítás állatmodelljében.

A tárgyév feladatai közé tartozott az agykamrába injektált KYNA és analógjainak vizsgálata, a kinurenin útvonal molekuláinak, illetve az analógok mennyiségi meghatározása különböző betegségmodellekben, a kinurenin szulfát hatásának feltérképezése kognitív tesztekben, a migrén egy kombinált modelljének beállítása és ezen a modellen analógok hatásának vizsgálata, hippocampalis agyszeleteken az új analógok közvetlen neuronális hatásának vizsgálata, a KYNA és analógjai hatásának vizsgálata különböző fájdalommodellekben valamint a PACAP-38 anxiétásra gyakorolt hatásának feltérképezése.

II. A 2015-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Kimutatták, hogy a trigeminális rendszer (TRSZ) fájdalom modelljében a KYNA és egy analógja képes volt a gyulladáshoz vezető mediátorok szintjét csökkenteni, a gyulladáshoz vezető folyamatot modulálni a trigeminális ganglionban (TG). Szintén a TRSZ működését vizsgáló orofaciális formalin modellben bizonyították, hogy a probenecid, amely képes a KYNA szintjét megemelni az agyban, csökkenti a formalinra adott viselkedési választ valamint az aktiválódó neuronok számát is. A trigeminális aktivitás másik modelljében igazolták, hogy az agyhártyára juttatott gyulladáshoz vezető mediátorok képesek tartós aktivációt okozni a TG-ben és felhívják a figyelmet a neuron-glia interakciók szerepére a TRSZ aktiválódása során. Ezen eredmények közelebb visznek a trigeminális fájdalommoduláló mechanizmusok megismeréséhez, ezáltal a fejfájások pathomechanizmusának megértéséhez.

A Richter Gedeon Nyrt. munkatársaival együttműködve leírták az SZR72 jelű KYNA analóg alap aktivitás valamint testhőmérséklet csökkentő hatását patkányokon. Fokális és globális ischemia modellekben vizsgálták két neuroprotektív vegyület az oxálacetát és az acetil-L-karnitin hatásait. Kimutatták, hogy a két vegyület kombinált kezelése az ischemiás esemény után alkalmazva is protektív hatású, így potenciális terápiás lehetőséget jelenthet a stroke kezelésében.

Parkinson-kór vonatkozásában genetikai vizsgálatokat végeztek a kinurenin-monooxygenáz enzim gén négy polimorfizmusának tekintetében, nem találtak kapcsolatokat a polimorfizmusok és a betegség kialakulása között.

Vizsgálták a KYNA spinális fájdalomra gyakorolt hatását és azt tapasztalták, hogy a KYNA intrathecalisan adva fájdalomcsillapító hatású, azonban ez jelentős motoros mellékhatásokkal is társul. A KYNA hatását különböző receptor antagonisták, és ezek kombinációjának adásával próbálták modellezni, az NMDA receptor antagonista hatása volt a KYNA-hoz hasonló, ezért feltételezhető hogy a KYNA analgézikus hatását főként ezen a receptoron keresztül fejt ki.

A nagy dózisú L-kinurenin szulfát kezelés megváltoztatta az egerek mozgásmintázatát, rontotta a tárgyfelismerő memória funkciót és csökkentette a c-Fos sejtek számát a striátumban és a hippocampusban [9]. Ezek az eredmények elsőként szolgáltatnak információt a nagy dózisú L-kinurenin szulfát kezelés hatásairól egérben. A kinurenin rendszer funkcionális vizsgálatához vad típusú egerekben megkezdtek in vitro és in vivo elektrofiziológia vizsgálatok, valamint in situ hibridizációs technikák beállítását.

A Huntington-kór 3-nitropropionsav (3-NP) indukálta toxin modelljében folyadék-kromatográfiás vizsgálatokkal megnövekedett triptofán katabolizmust, valamint a 3-hidroxi-kinurenin szintjének csökkenését találták egerekben. Ugyanebben a vizsgálatban sikerült kimutatniuk a 3-NP átmeneti magatartásra gyakorolt hatásait is.

Elvégezték 7 KYNA analóg in vitro közvetlen neuronális aktivitásra gyakorolt hatásának vizsgálatát, amely alapját képezi az ígéretesnek tűnő molekulák kiválasztásának. Ebben a modellben a KYNA dózisfüggő módon blokkolta a szinaptikus aktivitást, azonban a kimosási fázisban facilitáló hatása jelentkezett, amely jelenség további részletes vizsgálatokra ad okot. Az fenti modell eredményei alapján kiválasztott molekulákat tesztelték a migrén egy új, általuk beállított kombinált modelljében, valamint in vivo egerek agykamrájába injektálva, ezen eredmények összegzése folyamatban van.

A PACAP-38 és az aktivált trigeminális rendszer kapcsolatának vizsgálatában metodikai problémák merültek fel, csakúgy, mint az ízületi gyulladás egyik kísérletes modelljében tervezett vizsgálatoknál, e problémák kiküszöbölése jelenleg is zajlik.

A neuropeptid AF passzív elhárításon alapuló tanulás modelljében javította az emlék konszolidációját, amely hatás nem opiát függő. A PACAP-38 szorongáskeltő hatásának bizonyult egerekben, amely effektust különböző receptorális interakciókon keresztül érte el.

A kutatócsoport számos összefoglaló közlemény elkészítésében vett részt a sclerosis multiplex, az Alzheimer-kór és a migrén vonatkozásában.

b) Tudomány és társadalom

A kutatócsoport tagjai közül öt fő vesz részt az SZTE graduális és posztgraduális oktatásaiban. A kutatók részt vesznek TDK-hallgatók munkájának irányításában. A csoport vezetője rendszeresen adott interjút regionális és országos médiáknak. A csoport tagjainak közreműködésével valósult meg a III. és IV. Kinurenin Kerekasztal.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2015-ben

Elyert JSPS pályázat keretében az egyik kutató 3 hónapra a japán Kyushu Egyetemre utazott, valamint három kutató látogatott erről az egyetemről a kutatócsoportához. Több közös közlemény is megjelent a Ludi egyetemmel való együttműködésnek köszönhetően.

IV. A 2015-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

JSPS Postdoctoral Fellowship for Overseas Researchers - Short-term. Támogatási időszak: 2015.10.01-2015.12.23, támogató szervezet: Japan Society for the Promotion of Science, támogatási összeg: 1,5 Mft. NKFI K116689 pályázat (Pathomechanism and therapeutic

possibilities of microcirculatory and mitochondrial dysfunction in sepsis), támogatási időszak: 2015.09.01-2019.08.31, elnyert összeg: 42,9 MFt.

V. A 2015-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Csáti A, Edvinsson L, Vécsei L, Toldi J, Fülöp F, Tajti J, Warfvinge K: Kynurenic acid modulates experimentally induced inflammation in the trigeminal ganglion. *Journal of Headache and Pain*, 16 (1): 1-14. Paper 99, OA (2015)
2. Fejes-Szabo A, Bohar Z, Nagy-Grocz G, Vamos E, Tar L, Podor B, Tajti J, Toldi J, Vecsei L, Pardutz A: Effect of Probenecid on the Pain-Related Behaviour and Morphological Markers in Orofacial Formalin Test of the Rat. *Cns & Neurological Disorders-Drug Targets*, 14 (3):350-359 (2015) <http://publicatio.bibl.u-szeged.hu/6149/>
3. Kassai F, Kedves R, Gyertyán I, Tuka B, Fülöp F, Toldi J, Lendvai B, Vécsei L: Effect of a kynurenic acid analog on home-cage activity and body temperature in rats. *Pharmacological Reports*, 67 (6):1188-1192 OA (2015)
4. Knapp L, Gellert L, Kocsis K, Kis Z, Farkas T, Vecsei L, Toldi J: Neuroprotective effect of oxaloacetate in a focal brain ischemic model in the rat. *Cellular and Molecular Neurobiology*, 35 (1):17-22 (2015) <http://publicatio.bibl.u-szeged.hu/6131/>
5. Kocsis K, Knapp L, Meszaros J, Kis Z, Farkas T, Vecsei L, Toldi J: Acetyl-L-carnitine and oxaloacetate in post-treatment against LTP impairment in a rat ischemia model. An in vitro electrophysiological study. *Journal of Neural Transmission*, 122:867-872 (2015) <http://publicatio.bibl.u-szeged.hu/6130/>
6. Lukács M, Haanes KA, Majláth Z, Tajti J, Vécsei L, Warfvinge K, Edvinsson L: Dural administration of inflammatory soup or Complete Freund's Adjuvant induces activation and inflammatory response in the rat trigeminal ganglion. *Journal of Headache and Pain*, 16 (1): Paper 79. 11, OA (2015)
7. Torok N, Torok R, Szolnoki Z, Somogyvari F, Klivenyi P, Vecsei L: The Genetic Link between Parkinson's Disease and the Kynurenine Pathway Is Still Missing. *Parkinsons Disease*, Paper 474135. 7, OA (2015)
8. Tuboly G, Tar L, Bohar Z, Safrany-Fark A, Petrovszki Z, Kekesi G, Vecsei L, Pardutz A, Horvath G: The inimitable kynurenic acid: The roles of different ionotropic receptors in the action of kynurenic acid at a spinal level. *Brain Research Bulletin*, 112:52-60. (2015) <http://publicatio.bibl.u-szeged.hu/6260/>
9. Varga D, Heredi J, Kanvasi Z, Ruszka M, Kis Z, Ono E, Iwamori N, Iwamori T, Takakuwa H, Vecsei L, Toldi J, Gellert L: Systemic L-Kynurenine sulfate administration disrupts object recognition memory, alters open field behavior and decreases c-Fos immunopositivity in C57BI/6 mice. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 9:14-24. 11, OA (2015)
10. Veres G, Molnar M, Zadori D, Szentirmai M, Szalardy L, Torok R, Fazekas E, Ilisz I, Vecsei L, Klivenyi P: Central nervous system-specific alterations in the tryptophan metabolism in the 3-nitropropionic acid model of Huntington's disease. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 132:115-124 (2015) <http://publicatio.bibl.u-szeged.hu/6262/>

MTA–SZTE KERINGÉSFARMAKOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Varró András, MTA doktora
6720 Szeged, Dóm tér 12.
telefon: (62) 545 681; fax: (62) 544565
e-mail: keringes.phcol@med.u-szeged.hu
a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2012.01.01.

I. A kutatóhely fő feladatai 2015-ben

5 éves terv

A kutatócsoport az 5 éves pályázási kutatási tervben, öt altémába csoportosítva a hirtelen szívhalál (SCD) létrejöttében szerepet játszó 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 céljaul.

Eddigi eredmények

A kutatási tervnek megfelelően 2012-ben mind az öt altémában elkezdtek a vizsgálatokat. Eddigi állatkísérletes, humánklinikai és *in silico* modellezés jellegű vizsgálatokban elért eredményeink 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 jelentős tényezője az akár SCD-t is okozó életet veszélyeztető kamrai polimorf tachykardia szívritmuszavaroknak.

A 2015-es év feladatai voltak

Az NCX és KATP csatorna gátlók szerepének a tisztázása a repolarizációs tartalékban (állatkísérletes és *in silico* modellek). A dezetilamiodarone nevű vegyület gyógyszerre fejlesztése. A rövid távú variabilitás elvén kidolgozandó szűrőrendszer kidolgozásának folytatása, és vizsgálata a különböző gyógyszerek proaritmiás mellékhatásának meghatározására (humánklinikai kísérletek).

II. A 2015-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Valamennyi kutatási témában időarányosan hajtották végre a tervezett kísérletes munkát. A következő fontosabb eredményeket érték el:

Megvizsgálták és összehasonlították a kombinált $I_{Kr}+I_{K1}$ gátlás (dofetilid + $BaCl_2$) hatását kutya és nyúl kamrai repolarizációs tartalékra. Bár a várakozásoknak megfelelően mindkét speciesben magas volt a kombinált gátlással előidézett gyengített repolarizációs tartalék talaján megjelenő *Torsades de Pointes* típusú (TdP) aritmiák száma, ennek incidenciája nyúlön szignifikánsan magasabb volt. Ennek oka az, hogy kutyaszívben az erőteljesebb I_{K1} áramdenzitás miatt jelentősebb a kutya repolarizációs tartaléka. Azt javasolták, hogy a különböző szerek lehetséges proaritmiás mellékhatását ezért nyúlön vizsgálják, ugyanis annak eredményei így pontosabb előrejelzést adhatnak a humán klinikai vizsgálatok megtervezésére (alapozó és alkalmazott kutatás, egy fő vett részt a kutatócsoportból és öt fő további kutató).

Nemzetközi kooperációban megvizsgálták, hogy egy ismert és egy új szelektív NCX gátlóvegyület, a (SEA0400 ill. az ORM-10103) miképpen befolyásolják a koronária artéria – okklúzió módszerrel kísérletesen előidézett aritmiákat. Megállapították, hogy várakozásaikkal

ellentétesen a két ismert NCX gátlószer csekély védőhatással rendelkezett az iszkémia talaján megjelenő aritmiák ellen. Ez azt jelenti, hogy az NCX csak a ryanodin receptorokon keresztül hatva a megváltozott Ca²⁺-homeosztázis talaján kialakuló triggerelt aritmiák ellen rendelkezik jelentős védőhatással (alapozó és alkalmazott kutatás, öt fő vett részt a kutatócsoportból és nyolc fő további kutató).

Megvizsgálták a sok extrakardiális mellékhatással rendelkező, de rendkívül hatékony antiaritmiás szerünk, az amiodaron (AMIO) aktív metabolitjának, a dezetilamiodaronnak (DEA) az antiaritmiás hatását koronária-artéria okklúzió indukálta kamrai aritmiákra éber patkány kísérletekben. A kísérleteik alapján megállapították, hogy a krónikus DEA kezelés már alacsonyabb dózisban is alkalmazva (50 mg ·kg⁻¹·nap⁻¹) ugyanolyan hatékony antiaritmiás aktivitással rendelkezik, mint az magasabb dózisban alkalmazott AMIO vegyület (100 mg ·kg⁻¹·nap⁻¹). Ezért a DEA vegyületnek, mint lehetséges önálló antiaritmiás szernek a továbbfejlesztését javasolják. A kísérleti eredmények felhasználásával megkezdtek a DEA vegyület szabadalmi eljárását is (alkalmazott kutatások, két fő vett részt a kutatócsoportból és két fő további kutató).

Korábban kimutatták, hogy a rövid távú QT variabilitás (QT-STV) egy olyan új és egyszerűen meghatározható paraméter, amely megbízhatóan alkalmazható nemcsak különböző gyógyszerek kamrai proaritmiás hatásnak szűrésére, hanem hatékony aritmia előreléző marker is lehet különböző betegségekben. Ezért klinikai kutatásban végzett kísérletsorozatban megvizsgálták akromegáliában (AKRO) és hipertrófiás kardiomiopátiában (HCM) szenvedő betegek EKG adatait. Eredményeik alapján megállapították, hogy ez a viszonylag egyszerű és költségkímélő EKG paraméter regisztrálása alapján meghatározható teszt, hatékony marker lehet azon betegek kiszűrésére, akikben a létező akár kardiális vagy nem kardiális eredetű betegség eredményeképpen fokozottá vált a kamrai aritmogén aktivitás (alkalmazott kutatások, 2 fő vett részt a kutatócsoportból, és 10-nél több fő további kutató).

A kutatócsoport egyik tagja nemzetközi csapat résztvevőjeként részt vett a Springer kiadó által gondozott egy, a Kardiovaszkuláris rendszer kóreltánáról és gyógyszerterápiájáról szóló szakkönyv több fejezetének megírásában.

b) Tudomány és társadalom

Folytatták a 2012-ben megkezdett nemzetközi programot, amelynek keretében kutatócsoportvezető elnökletével létrehozott Szegedi Orvosbiológiai Kutatások Jövőjéért Alapítvány és az általa vezetett Szegedi Tudós Akadémia (SZTA) keretében számos sikeres programot szerveztek. Az SZTA egy olyan multigenerációs tehetséggondozó iskola, mely jelenleg az orvos-biológiai kutatások számára biztosíthatja az utánpótlás-nevelést. Az SZTA másik célja, hogy évente találkozhassanak egy neves Nobel-díjas kutatóval. Ennek megfelelően 2015-ben három alkalommal rendeztünk „Nobel-díjasok – Tehetséges Diákok Találkozója” konferenciát, amelynek során három fő ismert Nobel-díjas professzor előadóként vett részt. Továbbá elkezdtek Szeged egyik ismert eredményes gimnáziumában (Radnóti Kísérleti Gimnázium) egy külön SZTA finanszírozta modell laboratórium kialakítását is.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2015-ben

A kutatócsoport 2015-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 és molekuláris kardiológiai vizsgálatokat végeztek (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. Egy-egy OTKA NN és ANN projekt támogatásával akciók potenciálmodellezési és szív elektromos-kontrakciós témakörben, közös programokat folytattak az Oxfordi Egyetem Számítástechnika és a Grazi Orvosi Egyetem Kardiológiai Intézeteinek kutatóival.

IV. A 2015-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

A kutatócsoport vezetője és két tagja 2015-ben is egy-egy OTKA (NK-104331, NN-109904, ANN-113273) projekt témavezetője. A Miniszterelnökség, mint Irányító Hatóság egy meghívásos pályázási eljárás során „Kiegészítő aktivitások” címmel, egy évvel meghosszabbította és 50000 EUR többletköltséggel kiegészítette a HU-RO Infrastruktúra projektüket (HURO/1001/086/2.2.1, 316703 EUR). 2015-ben a kutatócsoport több tagja résztvevői vagy koordinátori tevékenységgel részt vettek három új konzorciális TÁMOP kutatási projektben (TÁMOP-4.2.6-15/1-2015-0002; TÁMOP-4.2.1.C-14/1/KONV-2015-0013 és TÁMOP-4.2.2.B-15/1/KONV-2015-0006).

V. A 2015-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Acsai K, Nagy N, Márton Z, Oravecz K, Varró A: Antiarrhythmic potential of drugs targeting the cardiac ryanodine receptor Ca^{2+} release channel: case study of dantrolene. *Curr Pharm Des*, 21:1062-1072 (2015)
http://phcol.szote.u-szeged.hu/mta/dolgozatok/Acsai_CPD.pdf
2. Husti Z, Tábori K, Juhász V, Hornyik T, Varró A, Baczkó I: Combined inhibition of key potassium currents differently affects cardiac repolarization reserve and arrhythmia susceptibility in dogs and rabbits. *Can J Physiol Pharmacol*, 93:535-544 (2015)
http://phcol.szote.u-szeged.hu/mta/dolgozatok/Husti_%20et_al_cjpp-2014-0514.pdf
3. Morvay N, Baczkó I, Sztojkov-Ivanov A, Falkay G, Papp JG, Varró A, Leprán I: Long-term pretreatment with desethylamiodarone (DEA) or amiodarone (AMIO) protects against coronary artery occlusion induced ventricular arrhythmias in conscious rats. *Can J Physiol Pharmacol*, 93:773-777 (2015)
http://phcol.szote.u-szeged.hu/mta/dolgozatok/Morvay_et_al_AMIO-DEA_CJPP_2015.pdf
4. Orosz A, Baczkó I, Nagy V, Gavallér H, Csanády M, Forster T et al 10, Papp JGy (7), Varró A (8): Short-term beat-to-beat variability of the QT interval is increased and correlates with parameters of left ventricular hypertrophy in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Can J Physiol Pharmacol*, 93:765-772 (2015)
http://phcol.szote.u-szeged.hu/mta/dolgozatok/Orosz_et_al_HCM_CJPP_2015.pdf
5. Orosz A, Csajbók É, Czékus Cs, Gavallér H, Magony S, Valkusz Zs et al (14), Papp JGy (12), Varró A (13): Increased short-term beat-to-beat variability of QT interval in patients with acromegaly. *Plos One*, 10: e0125639 (2015)
http://phcol.szote.u-szeged.hu/mta/dolgozatok/Orosz_et_al_PLoS%20ONE_2015.pdf
6. Szepesi J, Acsai K, Sebok Z, Prorok J, Pollesello P, Levijoki J, Papp JG, Varró A, Tóth A: Comparison of the efficiency of Na^+/Ca^{2+} exchanger or Na^+/H^+ exchanger inhibition and their combination in reducing coronary reperfusion-induced arrhythmias. *J Physiol Pharmacol*, 66:215-226 (2015)
http://phcol.szote.u-szeged.hu/mta/dolgozatok/Szepesi_J%20Physiol_Pharmacol.pdf

7. Jost N, Muntean DM, Christ T: Cardiac Arrhythmias: Electrophysiology of the Heart, Action Potential and Membrane Currents. Chapter 46. In: Jagadeesh G, Balakumar P, Maung-UK (eds.) Pathophysiology and Pharmacotherapy of Cardiovascular Disease. Berlin, Springer, 977-1002 (ISBN:978-3-319-15960-7) (2015)
http://pcol.szote.u-szeged.hu/mta/dolgozatok/Jost_Cardiac_Arrhythmias_Introduction_Electrophysiology_2015.pdf

**AZ ÉLETTUDOMÁNYI TÁMOGATOTT KUTATÓCSOPORTOK FŐBB MUTATÓI
ÉS PÉNZÜGYI ADATAI 2015-BEN**

VI. A KUTATÓHELY FŐBB MUTATÓI 2015-BEN

A kutatócsoport neve: MTA-DE Biodiverzitás Kutatócsoport

<u>1. LÉTSZÁMADATOK</u>			
Átlagléttség ¹ :	7,75	Ebből kutató ² :	7,75
PhD, kandidátus:	1,5	MTA doktora:	0,25
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma ³ :		Rendes tag és levelező tag:	0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma ⁴ :			4,5
<u>2. PUBLIKÁCIÓK</u>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ :			36
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma ⁶ :			36
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			10
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			1
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			24
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			22
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	1
<u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u>			
Összesített impaktfaktor ⁷ :	53,5	Összes független hivatkozás száma (2014):	47
Összes hivatkozás száma (2014) ⁸ :			85
<u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN</u>			
Tud. fokozat megszerzése ⁹ :	PhD: 0	MTA doktora:	0
<u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ : 0		külföldi oltalmak száma ¹¹ :	0
<u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹² :			19
		posztterek száma:	18
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 18		Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	6
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			0
<u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			8
Témavezetések száma: TDK munka: 1		Diplomamunka (BSc):	2
Diplomamunka (MSc): 0		PhD:	4
<u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁵ :		35 000	E Ft
Teljes saját bevétel:		24 000	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:		4	
A tárgyévre vonatkozó 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:		2	
A tárgyévre vonatkozó bevétel ¹⁷ :		10 000	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:		1	
A tárgyévre vonatkozó bevétel:		9000	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel ¹⁸ :		0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben

A kutatócsoport neve: MTA-DE Idegtudományi Kutatócsoport

<u>1. LÉTSZÁMADATOK</u>			
Átlagléttség ¹ :	0,16	Ebből kutató ² :	0,16
PhD, kandidátus:	0,16	MTA doktora:	Rendes tag és levelező tag:
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma ³ :			1
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma ⁴ :			
<u>2. PUBLIKÁCIÓK</u>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ :			8
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma ⁶ :			8
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:	1
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
<u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u>			
Összesített impaktfaktor ⁷ :	54,808	Összes független hivatkozás száma (2014):	153
Összes hivatkozás száma (2014) ⁸ :			169
<u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN</u>			
Tud. fokozat megszerzése ⁹ :	PhD: 0	MTA doktora:	0
<u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ :	0	külföldi oltalmak száma ¹¹ :	0
<u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹² :			2
		poszterek száma:	7
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	1
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			12
<u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			0,16
Témavezetések száma: TDK munka:	1	Diplomamunka (BSc):	3
Diplomamunka (MSc):	0	PhD:	5
<u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁵ :		22013	E Ft
Teljes saját bevétel:		110 500	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			1
A tárgyévre vonatkozó bevétel:		5500	E Ft
Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:			2
A tárgyévre vonatkozó bevétel:		99 000	E Ft
Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:			1
A tárgyévre vonatkozó bevétel ¹⁷ :		6000	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 ¹⁸ :		0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben

A kutatócsoport neve: MTA-DE Népegészségügyi Kutatócsoport

<u>1. LÉTSZÁMADATOK</u>			
Átlaglétszám ¹ :	4,08	Ebből kutató ² :	2,16
PhD, kandidátus:	2	MTA doktora:	Rendes tag és levelező tag:
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma ³ :			0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma ⁴ :			3,58
<u>2. PUBLIKÁCIÓK</u>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ :			3
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma ⁶ :			3
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			1
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
<u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u>			
Összesített impaktfaktor ⁷ :	6,202	Összes független hivatkozás száma (2014):	201
Összes hivatkozás száma (2014) ⁸ :			224
<u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN</u>			
Tud. fokozat megszerzése ⁹ :	PhD: 0	MTA doktora:	0
<u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ : 0		külföldi oltalmak száma ¹¹ :	0
<u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹² :			6
		posztterek száma:	0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 8		Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	3
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			0
<u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			2
Témavezetések száma: TDK munka: 3		Diplomamunka (BSc):	4
Diplomamunka (MSc): 3		PhD:	2
<u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁵ :		25 005	E Ft
Teljes saját bevétel:		86 646	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:		1	
A tárgyévre vonatkozó bevétel:		6819	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 ¹⁷ :		73 298	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:		2	
A tárgyévre vonatkozó bevétel:		6529	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel ¹⁸ :		0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben

A kutatócsoport neve: MTA-DE Őssejt, Apoptózis és Genomika Kutatócsoport

<u>1. LÉTSZÁMADATOK</u>			
Átlagléttség ¹ :	2,0	Ebből kutató ² :	2,0
PhD, kandidátus:	2,0	MTA doktora:	Rendes tag és levelező tag:
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma ³ :			1
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma ⁴ :			
<u>2. PUBLIKÁCIÓK</u>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ :			4
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma ⁶ :			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
<u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u>			
Összesített impaktfaktor ⁷ :	20,796	Összes független hivatkozás száma (2014):	291
Összes hivatkozás száma (2014) ⁸ :			337
<u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN</u>			
Tud. fokozat megszerzése ⁹ :	PhD: 0	MTA doktora:	0
<u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ : 0		külföldi oltalmak száma ¹¹ :	0
<u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹² :			6
		posztterek száma:	5
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 1		Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	0
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			1
<u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			3
Témavezetések száma: TDK munka: 4		Diplomamunka (BSc):	1
Diplomamunka (MSc): 3		PhD:	4
<u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁵ :	20 000	E Ft	
Teljes saját bevétel:	24 000	E Ft	
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft	
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			1
A tárgyévre vonatkozó 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:			0
A tárgyévre vonatkozó bevétel ¹⁷ :	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 ¹⁸ :	0	E Ft	

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben

A kutatócsoport neve: MTA-DE Sejtbiológiai és Jelátvitel Kutatócsoport

<u>1. LÉTSZÁMADATOK</u>			
Átlaglétszám ¹ :	8,25	Ebből kutató ² :	8,25
PhD, kandidátus:	4,0	MTA doktora:	0,25
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma ³ :		Rendes tag és levelező tag:	2
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma ⁴ :			4
<u>2. PUBLIKÁCIÓK</u>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ :			4
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma ⁶ :			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
<u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u>			
Összesített impaktfaktor ⁷ :	12,567	Összes független hivatkozás száma (2014):	363
Összes hivatkozás száma (2014) ⁸ :			489
<u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN</u>			
Tud. fokozat megszerzése ⁹ :	PhD: 0	MTA doktora:	0
<u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ :	1	külföldi oltalmak száma ¹¹ :	0
<u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹² :			10
		poszterek száma:	23
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	3	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	9
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			0
<u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			8
Témavezetések száma: TDK munka:	7	Diplomamunka (BSc):	3
Diplomamunka (MSc):	6	PhD:	10
<u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁵ :		35 000	E Ft
Teljes saját bevétel:		39 524	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:		4	
A tárgyévre vonatkozó bevétel:		33 817	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 ¹⁷ :		5707	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 ¹⁸ :		0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben

A kutatócsoport neve: MTA-DE Vasculáris Biológia, Thrombosis-Haemostasis Kutatócsoport

<u>1. LÉTSZÁMADATOK</u>			
Átlaglétszám ¹ :	6,36	Ebből kutató ² :	2,38
PhD, kandidátus:	2	MTA doktora:	Rendes tag és levelező tag:
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma ³ :			1
35 év alatti, kutatócsoportban levő kutatók száma ⁴ :			3
<u>2. PUBLIKÁCIÓK</u>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ :			6
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma ⁶ :			6
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			1
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
<u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u>			
Összesített impaktfaktor ⁷ :	24,073	Összes független hivatkozás száma (2014):	484
Összes hivatkozás száma (2014) ⁸ :			547
<u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN</u>			
Tud. fokozat megszerzése ⁹ :	PhD: 1	MTA doktora:	0
<u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ : 0		külföldi oltalmak száma ¹¹ :	0
<u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹² :			8
		poszterek száma:	7
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 3		Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	5
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			3
<u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			5
Témavezetések száma: TDK munka: 6		Diplomamunka (BSc):	4
Diplomamunka (MSc): 6		PhD:	11
<u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁵ :		34 567	E Ft
Teljes saját bevétel:		76 604	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			3
A tárgyévre vonatkozó bevétel:		31 421	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 ¹⁷ :		45 183	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 ¹⁸ :		0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben

A kutatócsoport neve: MTA-ELTE Elméleti Biológiai és Evolúciós Ökológiai Kutatócsoport

<u>1. LÉTSZÁMADATOK</u>			
Átlagléttség ¹ :	6,8	Ebből kutató ² :	6,72
PhD, kandidátus:	4,8	MTA doktora: 2,0	Rendes tag és levelező tag:
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma ³ :			0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma ⁴ :			1
<u>2. PUBLIKÁCIÓK</u>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ :			17
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma ⁶ :			17
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			1
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			16
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			15
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
<u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u>			
Összesített impaktfaktor ⁷ :	50,103	Összes független hivatkozás száma (2014):	475
Összes hivatkozás száma (2014) ⁸ :			541
<u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN</u>			
Tud. fokozat megszerzése ⁹ :	PhD: 0	MTA doktora:	0
<u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ : 0		külföldi oltalmak száma ¹¹ :	0
<u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹² :			8
		poszterek száma:	1
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 1		Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	3
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			0
<u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			5
Témavezetések száma: TDK munka: 0		Diplomamunka (BSc):	1
Diplomamunka (MSc): 1		PhD:	3
<u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁵ :		35 000	E Ft
Teljes saját bevétel:		160 000	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			3
A tárgyévre vonatkozó bevétel:		13 000	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 ¹⁷ :		147 000	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 ¹⁸ :		0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben

A kutatócsoport neve: MTA-ELTE Immunológiai Kutatócsoport

<u>1. LÉTSZÁMADATOK</u>			
Átlaglétszám ¹ :	7,0	Ebből kutató ² :	6,0
PhD, kandidátus:	2,5	MTA doktora: 1,0	Rendes tag és levelező tag:
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma ³ :			1
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma ⁴ :			3
<u>2. PUBLIKÁCIÓK</u>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ :			6
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma ⁶ :			6
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			0
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
<u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u>			
Összesített impaktfaktor ⁷ :	23,292	Összes független hivatkozás száma (2014):	135
Összes hivatkozás száma (2014) ⁸ :			192
<u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN</u>			
Tud. fokozat megszerzése ⁹ :	PhD: 2	MTA doktora:	0
<u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ : 0		külföldi oltalmak száma ¹¹ :	0
<u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹² :			6
		posztterek száma:	6
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 0		Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	3
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			0
<u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			4
Témavezetések száma: TDK munka: 2		Diplomamunka (BSc):	3
Diplomamunka (MSc): 2		PhD:	3
<u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁵ :		35 000	E Ft
Teljes saját bevétel:		23 815	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			3
A tárgyévre vonatkozó bevétel:		23 815	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 ¹⁷ :		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 ¹⁸ :		0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben

A kutatócsoport neve: MTA-ELTE Molekuláris Biofizikai Kutatócsoport

<u>1. LÉTSZÁMADATOK</u>			
Átlagléttség ¹ :	4,67	Ebből kutató ² :	4,67
PhD, kandidátus:	4,67	MTA doktora:	Rendes tag és levelező tag:
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma ³ :			1
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma ⁴ :			1
<u>2. PUBLIKÁCIÓK</u>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ :			7
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma ⁶ :			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
<u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u>			
Összesített impaktfaktor ⁷ :	40,205	Összes független hivatkozás száma (2014):	26
Összes hivatkozás száma (2014) ⁸ :			33
<u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN</u>			
Tud. fokozat megszerzése ⁹ :	PhD: 0	MTA doktora:	0
<u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ : 0		külföldi oltalmak száma ¹¹ :	0
<u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹² :			3
		poszterek száma:	0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 1		Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	0
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			0
<u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			2
Témavezetések száma: TDK munka: 0		Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc): 0		PhD:	8
<u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁵ :		29653	E Ft
Teljes saját bevétel:		131 200	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:			2
A tárgyévre vonatkozó bevétel:		130 000	E Ft
Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó bevétel ¹⁷ :		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 ¹⁸ :		1200	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben

A kutatócsoport neve: MTA-ELTE Összehasonlító Etológiai Kutatócsoport

<u>1. LÉTSZÁMADATOK</u>			
Átlaglétszám ¹ :	3,93	Ebből kutató ² :	1,76
PhD, kandidátus:	1,5	MTA doktora:	Rendes tag és levelező tag:
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma ³ :			0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma ⁴ :			2,8
<u>2. PUBLIKÁCIÓK</u>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ :			22
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma ⁶ :			15
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			1
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			13
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			14
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
<u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u>			
Összesített impaktfaktor ⁷ :	34,055	Összes független hivatkozás száma (2014):	59
Összes hivatkozás száma (2014) ⁸ :			94
<u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN</u>			
Tud. fokozat megszerzése ⁹ :	PhD: 1	MTA doktora:	0
<u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ : 0		külföldi oltalmak száma ¹¹ :	0
<u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹² :			10
		poszterek száma:	6
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 0		Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	3
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			0
<u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			1
Témavezetések száma: TDK munka:	1	Diplomamunka (BSc):	4
Diplomamunka (MSc):	4	PhD:	4
<u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁵ :		35 831	E Ft
Teljes saját bevétel:		21 472	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			1
A tárgyévre vonatkozó bevétel:		1895	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 ¹⁷ :		734	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			1
A tárgyévre vonatkozó bevétel:		14 727	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel ¹⁸ :		4116	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben

A kutatócsoport neve: MTA-ELTE-MTM Ökológiai Kutatócsoport

<u>1. LÉTSZÁMADATOK</u>			
Átlagléttség ¹ :	12,8	Ebből kutató ² :	10,8
PhD, kandidátus:	5,2	MTA doktora:	2,0
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma ³ :		Rendes tag és levelező tag:	1
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma ⁴ :			6
<u>2. PUBLIKÁCIÓK</u>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ :			27
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma ⁶ :			27
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			2
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			2
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			21
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			19
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	2
<u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u>			
Összesített impaktfaktor ⁷ :	47,794	Összes független hivatkozás száma (2014):	771
Összes hivatkozás száma (2014) ⁸ :			950
<u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN</u>			
Tud. fokozat megszerzése ⁹ :	PhD: 0	MTA doktora:	0
<u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ :	0	külföldi oltalmak száma ¹¹ :	0
<u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹² :			14
		poszterek száma:	2
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	5	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	6
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			10
<u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			5
Témavezetések száma: TDK munka:	1	Diplomamunka (BSc):	4
Diplomamunka (MSc):	2	PhD:	9
<u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁵ :		40 000	E Ft
Teljes saját bevétel:		7640	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			1
<i>A tárgyévre vonatkozó bevétel:</i>		6140	E Ft
Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:			0
<i>A tárgyévre vonatkozó bevétel:</i>		0	E Ft
Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:			1
<i>A tárgyévre vonatkozó bevétel¹⁷:</i>		1500	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			0
<i>A tárgyévre vonatkozó bevétel:</i>		0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel ¹⁸ :		0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben

A kutatócsoport neve: MTA-KE Mikotoxinok az Élelmiszerláncban Kutatócsoport

<u>1. LÉTSZÁMADATOK</u>			
Átlagléttség ¹ :	7,25	Ebből kutató ² :	6,25
PhD, kandidátus:	1,0	MTA doktora:	Rendes tag és levelező tag: 0,25
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma ³ :			3
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma ⁴ :			3
<u>2. PUBLIKÁCIÓK</u>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ :			6
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma ⁶ :			6
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			5
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			2
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
<u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u>			
Összesített impaktfaktor ⁷ :	2,96	Összes független hivatkozás száma (2014):	4
Összes hivatkozás száma (2014) ⁸ :			12
<u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN</u>			
Tud. fokozat megszerzése ⁹ :	PhD: 0	MTA doktora:	0
<u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ : 0		külföldi oltalmak száma ¹¹ :	0
<u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹² :			4
		posztterek száma:	6
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 0		Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	0
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			1
<u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			3
Témavezetések száma: TDK munka: 0		Diplomamunka (BSc):	4
Diplomamunka (MSc): 2		PhD:	6
<u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁵ :		31 000	E Ft
Teljes saját bevétel:		40 874	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:		1	
A tárgyévre vonatkozó 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 ¹⁷ :		40874	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 ¹⁸ :		0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben

A kutatócsoport neve: MTA-PE Limnoökológiai Kutatócsoport

<u>1. LÉTSZÁMADATOK</u>			
Átlaglétszám ¹ :	5,25	Ebből kutató ² :	3,75
PhD, kandidátus:	2,0	MTA doktora:	0,25
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma ³ :		Rendes tag és levelező tag:	
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma ⁴ :			0
			2
<u>2. PUBLIKÁCIÓK</u>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ :			19
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma ⁶ :			19
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			3
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			5
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			11
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			9
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
<u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u>			
Összesített impaktfaktor ⁷ :	11,201	Összes független hivatkozás száma (2014):	3
Összes hivatkozás száma (2014) ⁸ :			8
<u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN</u>			
Tud. fokozat megszerzése ⁹ :	PhD: 1	MTA doktora:	0
<u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ : 0		külföldi oltalmak száma ¹¹ :	0
<u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹² :			6
		posztterek száma:	0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 0		Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	3
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			1
<u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			3
Témavezetések száma: TDK munka: 3		Diplomamunka (BSc):	1
Diplomamunka (MSc): 4		PhD:	9
<u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁵ :		16 260	E Ft
Teljes saját bevétel:		8548	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:		1	
A tárgyévre vonatkozó bevétel:		2144	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 ¹⁷ :		6404	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 ¹⁸ :		0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben

A kutatócsoport neve: MTA-PTE Humán Reprodukciós Kutatócsoport

<u>1. LÉTSZÁMADATOK</u>			
Átlaglétszám ¹ :	8,25	Ebből kutató ² :	7,0
PhD, kandidátus:	4,5	MTA doktora: 0,25	Rendes tag és levelező tag:
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma ³ :			1
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma ⁴ :			2,5
<u>2. PUBLIKÁCIÓK</u>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ :			6
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma ⁶ :			6
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			3
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:	1
<u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u>			
Összesített impaktfaktor ⁷ :	4,787	Összes független hivatkozás száma (2014):	2
Összes hivatkozás száma (2014) ⁸ :			5
<u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN</u>			
Tud. fokozat megszerzése ⁹ :	PhD: 1	MTA doktora:	0
<u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ :	1	külföldi oltalmak száma ¹¹ :	0
<u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹² :			7
		poszterek száma:	7
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	5	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	7
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			0
<u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			4
Témavezetések száma: TDK munka:	3	Diplomamunka (BSc):	1
Diplomamunka (MSc):	1	PhD:	10
<u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁵ :		30 000	E Ft
Teljes saját bevétel:		315 113	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			2
<i>A tárgyévre vonatkozó bevétel:</i>		15 909	E Ft
Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:			0
<i>A tárgyévre vonatkozó bevétel:</i>		0	E Ft
Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:			1
<i>A tárgyévre vonatkozó bevétel¹⁷:</i>		299 204	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			0
<i>A tárgyévre vonatkozó bevétel:</i>		0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel ¹⁸ :		0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben

A kutatócsoport neve: MTA-PTE Klinikai Idegtudományi Képző Kutatócsoport

<u>1. LÉTSZÁMADATOK</u>			
Átlagléttség ¹ :	4,08	Ebből kutató ² :	4,08
PhD, kandidátus:	3,68	MTA doktora:	0,4
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma ³ :		Rendes tag és levelező tag:	1
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma ⁴ :			3
<u>2. PUBLIKÁCIÓK</u>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ :			25
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma ⁶ :			25
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			5
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			1
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			17
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			21
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	1
<u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u>			
Összesített impaktfaktor ⁷ :	45,804	Összes független hivatkozás száma (2014):	103
Összes hivatkozás száma (2014) ⁸ :			138
<u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN</u>			
Tud. fokozat megszerzése ⁹ :	PhD: 1	MTA doktora:	0
<u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ :	0	külföldi oltalmak száma ¹¹ :	0
<u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹² :			19
		poszterek száma:	7
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	4	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	8
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			1
<u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			3
Témavezetések száma: TDK munka:	5	Diplomamunka (BSc):	2
Diplomamunka (MSc):	2	PhD:	2
<u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁵ :		14 855	E Ft
Teljes saját bevétel:		0	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			0
<i>A tárgyévre vonatkozó bevétel:</i>		0	E Ft
Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:			0
<i>A tárgyévre vonatkozó bevétel:</i>		0	E Ft
Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:			0
<i>A tárgyévre vonatkozó bevétel¹⁷:</i>		0	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			0
<i>A tárgyévre vonatkozó bevétel:</i>		0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel ¹⁸ :		0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben

A kutatócsoport neve: MTA-PTE Nukleáris-mitokondriális Kutatócsoport

<u>1. LÉTSZÁMADATOK</u>			
Átlagléttség ¹ :	1,7	Ebből kutató ² :	1
PhD, kandidátus:	1	MTA doktora:	Rendes tag és levelező tag:
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma ³ :			0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma ⁴ :			1,35
<u>2. PUBLIKÁCIÓK</u>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ :			8
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma ⁶ :			8
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			0
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
<u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u>			
Összesített impaktfaktor ⁷ :	25,84	Összes független hivatkozás száma (2014):	43
Összes hivatkozás száma (2014) ⁸ :			66
<u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN</u>			
Tud. fokozat megszerzése ⁹ :	PhD: 0	MTA doktora:	0
<u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ :	1	külföldi oltalmak száma ¹¹ :	0
<u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹² :			4
		poszterek száma:	6
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	4	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	2
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			1
<u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			1
Témavezetések száma: TDK munka:	1	Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc):	0	PhD:	4
<u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁵ :		19 529	E Ft
Teljes saját bevétel:		41 595	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			6
A tárgyévre vonatkozó bevétel:		41 595	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 ¹⁷ :		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 ¹⁸ :		0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben

A kutatócsoport neve: MTA-SE Gyermekgyógyászati és Nephrológiai Kutatócsoport

<u>1. LÉTSZÁMADATOK</u>			
Átlagléttség ¹ :	5,83	Ebből kutató ² :	3,91
PhD, kandidátus:	3	MTA doktora:	1,0
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma ³ :		Rendes tag és levelező tag:	1
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma ⁴ :			2,66
<u>2. PUBLIKÁCIÓK</u>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ :			28
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma ⁶ :			28
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			3
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			1
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			24
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			25
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
<u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u>			
Összesített impaktfaktor ⁷ :	135,815	Összes független hivatkozás száma (2014):	713
Összes hivatkozás száma (2014) ⁸ :			816
<u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN</u>			
Tud. fokozat megszerzése ⁹ :	PhD: 0	MTA doktora:	1
<u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ : 0		külföldi oltalmak száma ¹¹ :	0
<u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹² :			4
		posztterek száma:	11
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 1		Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	7
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			0
<u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			6
Témavezetések száma: TDK munka:	11	Diplomamunka (BSc):	2
Diplomamunka (MSc):	5	PhD:	6
<u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁵ :		28 000	E Ft
Teljes saját bevétel:		74 200	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			5
A tárgyévre vonatkozó bevétel:		35 500	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 ¹⁷ :		38 700	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 ¹⁸ :		0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben

A kutatócsoport neve: MTA-SE Molekuláris Biofizikai Kutatócsoport

<u>1. LÉTSZÁMADATOK</u>			
Átlagléttség ¹ :	7,0	Ebből kutató ² :	7,0
PhD, kandidátus:	7,0	MTA doktora:	Rendes tag és levelező tag:
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma ³ :			2
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma ⁴ :			4
<u>2. PUBLIKÁCIÓK</u>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ :			16
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma ⁶ :			16
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			15
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			13
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
<u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u>			
Összesített impaktfaktor ⁷ :	56,04	Összes független hivatkozás száma (2014):	96
Összes hivatkozás száma (2014) ⁸ :			134
<u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN</u>			
Tud. fokozat megszerzése ⁹ :	PhD: 3	MTA doktora:	0
<u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ :	2	külföldi oltalmak száma ¹¹ :	2
<u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹² :			13
		poszterek száma:	22
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	7	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	11
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			0
<u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			6
Témavezetések száma: TDK munka:	8	Diplomamunka (BSc):	7
Diplomamunka (MSc):	4	PhD:	15
<u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁵ :		35 000	E Ft
Teljes saját bevétel:		102 800	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			5
<i>A tárgyévre vonatkozó bevétel:</i>		24 700	E Ft
Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:			3
<i>A tárgyévre vonatkozó bevétel:</i>		64 300	E Ft
Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:			2
<i>A tárgyévre vonatkozó bevétel¹⁷:</i>		13 800	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			0
<i>A tárgyévre vonatkozó bevétel:</i>		0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel ¹⁸ :		0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben

A kutatócsoport neve: MTA-SE Molekuláris Élettani Kutatócsoport

<u>1. LÉTSZÁMADATOK</u>			
Átlagléttség ¹ :	9,03	Ebből kutató ² :	8,25
PhD, kandidátus:	3,5	MTA doktora:	Rendes tag és levelező tag: 0,25
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma ³ :			2
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma ⁴ :			4,5
<u>2. PUBLIKÁCIÓK</u>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ :			4
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma ⁶ :			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
<u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u>			
Összesített impaktfaktor ⁷ :	20,177	Összes független hivatkozás száma (2014):	16
Összes hivatkozás száma (2014) ⁸ :			20
<u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN</u>			
Tud. fokozat megszerzése ⁹ :	PhD: 2	MTA doktora:	0
<u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ : 0		külföldi oltalmak száma ¹¹ :	0
<u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹² :			1
		posztterek száma:	2
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 2		Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	2
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			0
<u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			3
Témavezetések száma: TDK munka: 13		Diplomamunka (BSc):	1
Diplomamunka (MSc): 2		PhD:	2
<u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁵ :		43 000	E Ft
Teljes saját bevétel:		35 105	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			2
A tárgyévre vonatkozó bevétel:		24 605	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 ¹⁷ :		3605	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			1
A tárgyévre vonatkozó bevétel:		6895	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel ¹⁸ :		0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben

A kutatócsoport neve: MTA-SE Molekuláris Medicina Kutatócsoport

<u>1. LÉTSZÁMADATOK</u>			
Átlagléttség ¹ :	6,12	Ebből kutató ² :	4,04
PhD, kandidátus:	4	MTA doktora: 1,0	Rendes tag és levelező tag:
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma ³ :			1
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma ⁴ :			2,75
<u>2. PUBLIKÁCIÓK</u>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ :			18
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma ⁶ :			18
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			1
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			17
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			17
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
<u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u>			
Összesített impaktfaktor ⁷ :	49,658	Összes független hivatkozás száma (2014):	584
Összes hivatkozás száma (2014) ⁸ :			675
<u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN</u>			
Tud. fokozat megszerzése ⁹ :	PhD: 1	MTA doktora:	0
<u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ : 0		külföldi oltalmak száma ¹¹ :	0
<u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹² :			12
		poszterek száma:	11
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 0		Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	0
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			0
<u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			4
Témavezetések száma: TDK munka: 5		Diplomamunka (BSc):	2
Diplomamunka (MSc): 5		PhD:	2
<u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁵ :		35 000	E Ft
Teljes saját bevétel:		49 500	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			2
A tárgyévre vonatkozó bevétel:		9000	E Ft
Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:			2
A tárgyévre vonatkozó bevétel:		34 000	E Ft
Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:			1
A tárgyévre vonatkozó bevétel ¹⁷ :		6500	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 ¹⁸ :		0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben

A kutatócsoport neve: MTA-SE Molekuláris Onkológia Kutatócsoport

<u>1. LÉTSZÁMADATOK</u>			
Átlagléttség ¹ :	7,25	Ebből kutató ² :	7,25
PhD, kandidátus:	7,25	MTA doktora: 0,6	Rendes tag és levelező tag:
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma ³ :			0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma ⁴ :			1
<u>2. PUBLIKÁCIÓK</u>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ :			28
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma ⁶ :			28
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			28
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			26
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
<u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u>			
Összesített impaktfaktor ⁷ :	110,205	Összes független hivatkozás száma (2014):	42
Összes hivatkozás száma (2014) ⁸ :			53
<u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN</u>			
Tud. fokozat megszerzése ⁹ :	PhD: 2	MTA doktora:	0
<u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ : 0		külföldi oltalmak száma ¹¹ :	1
<u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹² :			9
		poszterek száma:	11
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 2		Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	2
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			5
<u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			7
Témavezetések száma: TDK munka: 5		Diplomamunka (BSc):	1
Diplomamunka (MSc): 3		PhD:	4
<u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁵ :		30 000	E Ft
Teljes saját bevétel:		130 000	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			5
A tárgyévre vonatkozó bevétel:		50 000	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:			3
A tárgyévre vonatkozó bevétel ¹⁷ :		50 000	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 ¹⁸ :		30 000	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben

A kutatócsoport neve: MTA-SE Neurobiokémiai Kutatócsoport

<u>1. LÉTSZÁMADATOK</u>			
Átlaglétszám ¹ :	4,0	Ebből kutató ² :	2,0
PhD, kandidátus:	1,0	MTA doktora:	Rendes tag és levelező tag: 0,25
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma ³ :			1
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma ⁴ :			0,5
<u>2. PUBLIKÁCIÓK</u>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ :			4
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma ⁶ :			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
<u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u>			
Összesített impaktfaktor ⁷ :	14,566	Összes független hivatkozás száma (2014):	10
Összes hivatkozás száma (2014) ⁸ :			13
<u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN</u>			
Tud. fokozat megszerzése ⁹ :	PhD: 0	MTA doktora:	0
<u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ : 0		külföldi oltalmak száma ¹¹ :	0
<u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹² :			1
		poszterek száma:	1
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 0		Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	5
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			1
<u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			2
Témavezetések száma: TDK munka: 7		Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc): 3		PhD:	6
<u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁵ :		30 000	E Ft
Teljes saját bevétel:		32 500	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			1
A tárgyévre vonatkozó 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:			1
A tárgyévre vonatkozó bevétel ¹⁷ :		23 250	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 ¹⁸ :		0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben

A kutatócsoport neve: MTA-SE Neuropszichofarmakológiai és Neurokémiai Kutatócsoport

<u>1. LÉTSZÁMADATOK</u>			
Átlagléttség ¹ :	4,0	Ebből kutató ² :	4,0
PhD, kandidátus:	3	MTA doktora:	Rendes tag és levelező tag:
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma ³ :			1
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma ⁴ :			2
<u>2. PUBLIKÁCIÓK</u>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ :			13
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma ⁶ :			13
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			4
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			9
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			8
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
<u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u>			
Összesített impaktfaktor ⁷ :	19,291	Összes független hivatkozás száma (2014):	14
Összes hivatkozás száma (2014) ⁸ :			25
<u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN</u>			
Tud. fokozat megszerzése ⁹ :	PhD: 1	MTA doktora:	0
<u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ : 0		külföldi oltalmak száma ¹¹ :	0
<u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹² :			1
		poszterek száma:	1
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 2		Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	2
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			4
<u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			4
Témavezetések száma: TDK munka: 3		Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc): 2		PhD:	5
<u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁵ :		30 000	E Ft
Teljes saját bevétel:		22 000	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			0
<i>A tárgyévre vonatkozó bevétel:</i>		0	E Ft
Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:			0
<i>A tárgyévre vonatkozó bevétel:</i>		0	E Ft
Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:			2
<i>A tárgyévre vonatkozó bevétel¹⁷:</i>		20000	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			1
<i>A tárgyévre vonatkozó bevétel:</i>		2000	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel ¹⁸ :		0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben

A kutatócsoport neve: MTA-SE Pathobiokémiai Kutatócsoport

<u>1. LÉTSZÁMADATOK</u>			
Átlaglétszám ¹ :	7,5	Ebből kutató ² :	5,25
PhD, kandidátus:	1,5	MTA doktora:	0,25
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma ³ :		Rendes tag és levelező tag:	2
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma ⁴ :			3,5
<u>2. PUBLIKÁCIÓK</u>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ :			6
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma ⁶ :			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
<u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u>			
Összesített impaktfaktor ⁷ :	41,349	Összes független hivatkozás száma (2014):	450
Összes hivatkozás száma (2014) ⁸ :			501
<u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN</u>			
Tud. fokozat megszerzése ⁹ :	PhD: 1	MTA doktora:	0
<u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ : 0		külföldi oltalmak száma ¹¹ :	0
<u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹² :			5
		poszterek száma:	1
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 0		Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	4
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			0
<u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			1
Témavezetések száma: TDK munka: 2		Diplomamunka (BSc):	1
Diplomamunka (MSc): 1		PhD:	3
<u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁵ :		40 000	E Ft
Teljes saját bevétel:		7800	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó 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 ¹⁷ :		7800	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 ¹⁸ :		0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben

A kutatócsoport neve: MTA-SZIE Nagyállatklinikai Kutatócsoport

<u>1. LÉTSZÁMADATOK</u>			
Átlaglétszám ¹ :	5,75	Ebből kutató ² :	5,75
PhD, kandidátus:	0,5	MTA doktora:	0,25
		Rendes tag és levelező tag:	
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma ³ :			0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma ⁴ :			5
<u>2. PUBLIKÁCIÓK</u>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ :			18
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma ⁶ :			18
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			1
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			12
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			11
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
<u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u>			
Összesített impaktfaktor ⁷ :	14,549	Összes független hivatkozás száma (2014):	0
Összes hivatkozás száma (2014) ⁸ :			2
<u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN</u>			
Tud. fokozat megszerzése ⁹ :	PhD: 2	MTA doktora:	0
<u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ :	0	külföldi oltalmak száma ¹¹ :	0
<u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹² :			6
		poszterek száma:	3
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	1
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			0
<u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			4
Témavezetések száma: TDK munka:	5	Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc):	0	PhD:	5
<u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁵ :		30 000	E Ft
Teljes saját bevétel:		1000	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó 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 ¹⁷ :		1000	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 ¹⁸ :		0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben

A kutatócsoport neve: MTA-SZIE Növényökológiai Kutatócsoport

<u>1. LÉTSZÁMADATOK</u>			
Átlaglétszám ¹ :	5,25	Ebből kutató ² :	4,25
PhD, kandidátus:	2,5	MTA doktora:	0,25
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma ³ :		Rendes tag és levelező tag:	0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma ⁴ :			3
<u>2. PUBLIKÁCIÓK</u>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ :			10
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma ⁶ :			9
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			1
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
<u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u>			
Összesített impaktfaktor ⁷ :	11,792	Összes független hivatkozás száma (2014):	261
Összes hivatkozás száma (2014) ⁸ :			307
<u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN</u>			
Tud. fokozat megszerzése ⁹ :	PhD: 0	MTA doktora:	0
<u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ : 0		külföldi oltalmak száma ¹¹ :	0
<u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹² :			4
		poszterek száma:	3
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 2		Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	1
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			0
<u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			4
Témavezetések száma: TDK munka: 0		Diplomamunka (BSc):	2
Diplomamunka (MSc): 2		PhD:	3
<u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁵ :		31 000	E Ft
Teljes saját bevétel:		54 608	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:		5	
A tárgyévre vonatkozó bevétel:		43 843	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 ¹⁷ :		10 765	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 ¹⁸ :		0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben

A kutatócsoport neve: MTA-SZTE Agykérgi Neuronhálózatok Kutatócsoport

<u>1. LÉTSZÁMADATOK</u>			
Átlagléttség ¹ :	7,0	Ebből kutató ² :	5,5
PhD, kandidátus:	1,0	MTA doktora:	Rendes tag és levelező tag:
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma ³ :			0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma ⁴ :			3,5
<u>2. PUBLIKÁCIÓK</u>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ :			2
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma ⁶ :			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
<u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u>			
Összesített impaktfaktor ⁷ :	9,819	Összes független hivatkozás száma (2014):	448
Összes hivatkozás száma (2014) ⁸ :			469
<u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN</u>			
Tud. fokozat megszerzése ⁹ :	PhD: 0	MTA doktora:	0
<u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ : 0		külföldi oltalmak száma ¹¹ :	0
<u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹² :			4
		poszterek száma:	3
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 3		Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	1
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			11
<u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			6
Témavezetések száma: TDK munka: 0		Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc): 0		PhD:	6
<u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁵ :		39 052	E Ft
Teljes saját bevétel:		213 566	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:			1
A tárgyévre vonatkozó bevétel:		23 808	E Ft
Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:			1
A tárgyévre vonatkozó bevétel ¹⁷ :		148 782	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			3
A tárgyévre vonatkozó bevétel:		40 975	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel ¹⁸ :		0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben

A kutatócsoport neve: MTA-SZTE Dermatológiai Kutatócsoport

<u>1. LÉTSZÁMADATOK</u>			
Átlaglétszám ¹ :	4,66	Ebből kutató ² :	1,83
PhD, kandidátus:	1,83	MTA doktora:	0,5
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma ³ :		Rendes tag és levelező tag:	1
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma ⁴ :			1,5
<u>2. PUBLIKÁCIÓK</u>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ :			11
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma ⁶ :			11
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			11
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			10
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
<u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u>			
Összesített impaktfaktor ⁷ :	20,461	Összes független hivatkozás száma (2014):	251
Összes hivatkozás száma (2014) ⁸ :			290
<u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN</u>			
Tud. fokozat megszerzése ⁹ :	PhD: 0	MTA doktora:	0
<u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ : 0		külföldi oltalmak száma ¹¹ :	0
<u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹² :			20
		posztterek száma:	12
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 5		Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	7
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			0
<u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			1
Témavezetések száma: TDK munka: 3		Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc): 3		PhD:	2
<u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁵ :		23 169	E Ft
Teljes saját bevétel:		32 880	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:		5	
A tárgyévre vonatkozó bevétel:		21 080	E Ft
Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:		4	
A tárgyévre vonatkozó bevétel:		7800	E Ft
Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:		0	
A tárgyévre vonatkozó bevétel ¹⁷ :		0	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:		1	
A tárgyévre vonatkozó bevétel:		4000	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel ¹⁸ :		0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben

A kutatócsoport neve: MTA-SZTE Idegtudományi Kutatócsoport

<u>1. LÉTSZÁMADATOK</u>			
Átlagléttség ¹ :	3,61	Ebből kutató ² :	1,36
PhD, kandidátus:	1,36	MTA doktora:	0,11
		Rendes tag és levelező tag:	
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma ³ :			2
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma ⁴ :			2,25
<u>2. PUBLIKÁCIÓK</u>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ :			39
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma ⁶ :			39
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			3
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			1
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			35
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			37
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
<u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u>			
Összesített impaktfaktor ⁷ :	98,842	Összes független hivatkozás száma (2014):	130
Összes hivatkozás száma (2014) ⁸ :			191
<u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN</u>			
Tud. fokozat megszerzése ⁹ :	PhD: 1	MTA doktora:	0
<u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ : 0		külföldi oltalmak száma ¹¹ :	0
<u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹² :			9
		posztterek száma:	12
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 6		Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	15
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			0
<u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			5
Témavezetések száma: TDK munka: 3		Diplomamunka (BSc):	4
Diplomamunka (MSc): 2		PhD:	5
<u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁵ :		27 713	E Ft
Teljes saját bevétel:		52 400	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			3
A tárgyévre vonatkozó bevétel:		18 900	E Ft
Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:			2
A tárgyévre vonatkozó bevétel:		16 500	E Ft
Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:			1
A tárgyévre vonatkozó bevétel ¹⁷ :		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 ¹⁸ :		0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben

A kutatócsoport neve: MTA-SZTE Keringéscsökkentőfarmakológiai Kutatócsoport

<u>1. LÉTSZÁMADATOK</u>			
Átlaglétszám ¹ :	5,69	Ebből kutató ² :	4,69
PhD, kandidátus:	4,69	MTA doktora:	Rendes tag és levelező tag: 1,0
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma ³ :			1
35 év alatti, kutatócsoportban levő kutatók száma ⁴ :			1,25
<u>2. PUBLIKÁCIÓK</u>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ :			11
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma ⁶ :			11
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:	2
<u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u>			
Összesített impaktfaktor ⁷ :	23,331	Összes független hivatkozás száma (2014):	346
Összes hivatkozás száma (2014) ⁸ :			415
<u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN</u>			
Tud. fokozat megszerzése ⁹ :	PhD: 1	MTA doktora:	0
<u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ :	1	külföldi oltalmak száma ¹¹ :	1
<u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹² :			1
		poszterek száma:	7
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	1
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			0
<u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			5
Témavezetések száma: TDK munka:	1	Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc):	0	PhD:	6
<u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁵ :		34 343	E Ft
Teljes saját bevétel:		52 000	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			3
A tárgyévre vonatkozó 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 ¹⁷ :		15 000	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 ¹⁸ :		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 2015-ben

Az 5 éves kutatási terv rövid összefoglalása

A rendezetlen fehérjék és bolyhos (fuzzy) komplexek hatásmechanismusának 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 sajátságainak hangolásával.

Eddig teljesített feladatok (2012. szept. 1 – 2014. jún. 30.)

- Szövetspecifikus exonok által kódolt fehérjeszakaszok elemzése, a szövetspecificitás és rendezetlenség közötti kapcsolat feltárása (2 publikáció)
- A fehérjedinamika szerepe az enzimek evolúciójában: a Kemp enzim laboratóriumi evolúciós adatainak elemzése, reorganizációs energia szerepének feltárása (1 publikáció, és 1 MSc dolgozat)
- Rendezetlen és bolyhos fehérjeszakaszok funkcionális motívumainak osztályozása (1 publikáció)
- Molekuláris gépezetek és fehérje-rendezetlenség kapcsolata; a gazdaszervezet szabályozó rendszerét érintő vírus-hatásmechanismusok feltárása (1 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 bolyhos szakaszok életidő szabályozásban játszott szerepének tanulmányozására pSV-c-Jun-mRFP1, pSV-c-Fos-EGFP és pSV-c-Fos²¹⁵-EGFP modellrendszer létrehozása, a megfelelő konstruktok kifejezése E.coli-ban.

Feladatok a 2014-2015 kutatási évre

- Rendezetlen, bolyhos fehérjeszakaszok szerepe az életidő szabályozásában,
- cFos-cJun irányított mutagenézissel előállított variánsainak vizsgálata,
- Bolyhos fehérjeszakaszok környezetfüggő szabályozó mechanizmusainak tanulmányozása
- A fehérjedinamika szerepe az enzimikus evolúcióban.

II. A 2015-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Rendezetlen bolyhos fehérjeszakaszok szerepe az életidő szabályozásában

Feltárták azokat a genomi szintű alapelveket, melyek a fehérjék életidejének dinamikus fehérjeszakaszok által történő szabályozását lehetővé teszik. Megállapították, hogy a fehérjék

élettartama megfelelően hosszú (> 30 aminosav), stabil térszerkezettel nem rendelkező, ún. rendezetlen szakaszok megjelenésével rövidíthető. A fehérjék életideje a rendezetlen szakaszok számának és méretének módosításával szabályozható. Ezek a mechanizmusok konzisztensek, élesztő, egér és emberi fehérjéknél és hasonló evolúciós szelekció alatt állnak. [Intrinsically disordered segments affect protein half-life in the cell and during evolution. *Cell Reports* 8, 1-12]

Modern számítógépes eljárások a fehérjedinamika témakörében

A CRC Press gondozásában megjelent *Computational Approaches to Protein Dynamics: from quantum to coarse-grained methods* című könyv azon modern számítógépes módszereket mutatja be, melyekkel a fehérjedinamika különböző aspektusai tanulmányozhatók, a kvantumkémiai módszerektől kezdve az alacsony felbontású (ún. coarse-grained) szimulációkig, valamint a ezek kombinálásával létrehozott többskálájú módszerekig. Minden fejezet egy biológiai probléma köré épül. A könyv jelentőségét mutatja, hogy a Nobel díjas Arieh Warshel írt hozzá előszót. [Computational Approaches to Protein Dynamics: from quantum to coarse-grained methods, *CRC Press*]

A bolyhos fehérjekomplexek szerepe a biológiában

Az utóbbi néhány évben drasztikusan megnőtt azon fehérjekomplexek száma, melyek nem jellemezhetők egyértelmű térszerkezettel és melyekben lévő dinamikus szakaszok fontos biológiai feladatokat látnak el. Jellemezték ezen komplexek közös sajátosságait és rámutattak a kölcsönhatási mintázat változékonyságának szerepére a specifikus molekuláris felismerésben.

[Fuzzy complexes: Specific binding without complete folding. *FEBS Lett.* 589, 2533-42.]

b) Tudomány és társadalom

„Lányok a tudományért” ELTE-n megrendezett rendezvényen előadás az „Ásványoktól a bolyhos fehérjekomplexekig” címmel. A rendezvény és az előadás célja a kutatói pálya ismertetése és népszerűsítése természettudomány iránt érdeklődő középiskolás diákok számára.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2015-ben

- IDPbyNMR MC network (Olaszország) *Genome-wide analysis of fuzzy complexes*
- University of Zurich (Svájc) *Fuzziness imparts context dependence on protein interactions*
- Biozentrum, Basel (Svájc) *Ambiguity in protein interactions imparts versatility on signaling*
- Research Center for the Mathematics on Chromatin Live Dynamics, Hiroshima University (Japán) *Fuzziness, ambiguity in protein-protein and protein-DNA interactions is important in transcriptional regulation*
- Günter Wagner group (Yale Egyetem, New Haven, USA) *Rövid funkcionális motívumok és allosztéria szerepe a transzkripció faktorok evolúciójában. A HoxA11 és a Foxo1a funkcionális együttműködésének kialakulása.*

IV. A 2015-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

COST Action BM1405 Non-globular proteins - from sequence to structure, function and application in molecular pathophysiology (NGP-NET), 2015-2019, 129eEur/év

A stabil térszerkezettel nem rendelkező: rendezetlen, alacsony komplexitású, aggregációra hajlamos, transzmembrán, vagy ismétlődő elemeket tartalmazó fehérjék klasszifikálása, jellemzése és bioinformatikai azonosítása. Ezen fehérjék betegségekben játszott szerepének értelmezése, a molekuláris pathobiokémiai mechanizmusok feltárása.

V. A 2015-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Computational Approaches to Protein Dynamics; From Quantum to Coarse-grained Methods (CRC Press, 479 pages)
2. van der Lee R, Lang B, Kruse K, Gsponer J, Sánchez de Groot N., Huynen MA, Matouschek A, Fuxreiter M and Babu MM: Intrinsically disordered segments affect protein half-life in the cell and during evolution. Cell Reports, 8, 1-12(2014)
3. Kanchan K, Fuxreiter M, Fésüs L: Physiological, pathological, and structural implications of non-enzymatic protein-protein interactions of the multifunctional human transglutaminase 2. Cell Mol Life Sci. 72, 3009-3035. PMID: 25943306 (2015)
4. Sharma R, Raduly Z, Miskei M, Fuxreiter M: Fuzzy complexes: Specific binding without complete folding. FEBS Lett. 589, 2533-42. (2015)
5. Duro N, Miskei M, Fuxreiter M: Fuzziness endows viral motif mimicry. Mol Biosyst., 11, 2821-29. (2015)

MTA–DE LENDÜLET GENOMSZERKEZET ÉS REKOMBINÁCIÓ KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Székvölgyi Lóránt, Ph.D
4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.
telefon: (52) 411 717 / 50225; fax: (52) 255 990
a kutatócsoport megalakulásának éve:

I. A kutatóhely fő feladatai 2015-ben

A kutatócsoport fő célkitűzése, hogy feltárja a DNS törések az ún. nem-hagyományos DNS szerkezetek (pl. R-hurkok) térbeli kromatinszerkezetbe történő beágyazottságát és annak molekuláris komponenseit, öröklődését. A tárgyév vonatkozó időszakában a csoportvezető fő feladata a csoport tagjainak a kiválasztása és a csoport elindítása, a munkatársak betanítása, és az új laboratórium eszközökkel és vegyszerekkel történő felszerelése volt.

II. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2015-ben

A csoport két PhD hallgatója többhetes tanulmányúton járt rangos külföldi intézetekben (The Jacksons Laboratory, USA; DKFZ, Heidelberg, Germany), ahol különféle biofizikai és genomikai módszereket tanultak meg. Továbbá a Max F. Perutz Laborities (Bécs, Ausztira) egyik munkatársa vendégkutatóként több napot töltött a Lendület csoportnál 2015 decemberében, hogy megtanítsa az ún. chromatin spreading technikát.

III. A 2015-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

A kutatócsoport vezetője a tárgyévben elnyert egy nemzetközi (francia) pályázatot (Imera/Inserm), amely 2016-ban kerül megvalósításra. A pályázat fő célja a franciaországi mediterrán régió kutatóintézetei és külföldi (nem-francia) csoportok közötti interakció és kollaboráció erősítése közös kutatással és workshop-ok szervezésével.

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 2015-ben

A gyulladáshoz vezető folyamatok egy az evolúció során konzervált folyamat, ami számos celluláris komponens együttműködésén alapul. 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 kívánnak megvalósítani, amelynek során feltárják a gyulladáshoz vezető makrofág-specifikáció egyes transzkripciós elemeit és meghatározzuk azokat a genom szintű változásokat, amelyek hozzájárulnak, hogy a gyulladás során a makrofág megfelelően válaszoljon a környezetéből érkező stimulusokra. Ehhez modellként bizonyos szignálokra válaszoló transzkripciós faktorokat, magreceptorokat, illetve citokineket használnak.

Az eddig eltelt három és fél év alatt szisztematikusan feltérképezték számos transzkripciós faktor genom lokalizációját és elkezdtek feltárni a köztük lévő összefüggéseket. Ezek mellett folytatták a két *in vivo* modellrendszer tanulmányozását, és feltérképezték az izomregenerációban szerepet játszó makrofág transzkripciós hálózatait. Hasonló módon a tumorokhoz asszociált makrofágok esetében is találtak új génszabályozási hálózatokat, amelyek lehetővé teszik ezen sejtek átprogramozását terápiás céllal. Módszereket dolgoztak ki a gyulladáshoz vezető makrofágok vizsgálatára csontvelő transzplantáció segítségével, valamint kinyíló genomikák meghatározására *ex vivo* makrofágokból ATAC-seq módszer segítségével.

2015. év közvetlen feladata volt a megkezdett munka folytatása és a különböző modellekben a makrofágok génszabályozási folyamatainak, regulátor és effektor funkcióinak felderítése és tanulmányozása. Célkitűzések voltak: RXR magreceptor által szabályozott génszabályozási vizsgálatok makrofágokban; a zsírszövet differenciálódásának vizsgálata embrionális őssejtekből; az izomregenerációban résztvevő makrofágok transzkripciós eseményeinek feltérképezése; az emberi monocitából származó makrofágok esetében a PPAR γ magreceptor és az IL4 citokin által szabályozott génszabályozási alapjainak feltárása.

II. A 2015-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Előállítottak egy ún. iPSc-sejtvonalat genetikailag módosított egerek fibroblasztjaiból, aminek segítségével meghatározták a zsírszövetdifferenciálódás kulcs transzkripciós faktorának a PPAR γ molekulának a pontos szerepét.

Felderítették egy új a gyulladáshoz és reparatív makrofágok által termelt fehérje molekula a GDF3 szerepét izom regenerációban.

b) Tudomány és társadalom

A csoport kutatásai olyan betegségek kialakulásának megértésére vonatkozik, amelyek jelentős népséget érintenek. Ilyenek a krónikus gyulladások, immun-inflammatórikus betegségek és bizonyos daganatok. A csoport munkájáról rendszeresen beszámoltak a helyi és országos sajtóban. Ezek mellett tudományos eredményeinket és a csoportban zajló munkát rendszeresen bemutatták a Debreceni Egyetem hallgatóinak.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2015-ben

Az EU-FP finanszírozott NR-NET ITN hálózat kapcsán új kollaborációk indultak, illetve számos külföldi kutató látogatott a kutatócsoporthoz.

IV. A 2015-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

OTKA K 111941: A PPAR γ magreceptor szerepe izomregenerációban; 33 MFt, futamidő: 2015.01.01 - 2017.12.31. A pályázat keretén belül olyan mechanizmusokat keresnek, amelyek révén a makrofágok képesek lehetővé tenni, illetve gyorsítani sérült szövetek regenerációját. Céljuk annak feltérképezése, hogyan segítik elő a makrofágok izomsérülésekből való tökéletes felgyógyulást.

V. A 2015-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Simándi Z, Czipa E, Horváth A, Kőszeghy Á, Bordás Cs, Póliska Sz, Juhász I, Imre L, Szabó G, Dezső B, Barta E, Sauer S, Károlyi K, Kovács I, Hutóczky G, Bognár L, Klekner Á, Szűcs P, Bálint BL, Nagy L: PRMT1 and PRMT8 regulate retinoic acid dependent neuronal differentiation with implication to neuropathology. Stem Cells, 33(3) 726-741 (2015) <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/stem.1894/full>
2. Cuaranta Monroy I, Kiss M, Simándi Z, Nagy L: Genomewide effects of peroxisome proliferator-activated receptor gamma in macrophages and dendritic cells – revealing complexity through systems biology. European Journal of Clinical Investigation, 45:(9)964-975 (2015) <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/eci.12491/full>
3. Rühl R, Krzyżosiak A, Niewiadomska-Cimicka A, Rochel N, Széles L, Vaz B, Wietrzyk-Schindler M, Álvarez S, Szklenár M, Nagy L, de Lera AR, Krężel W: 9-cis-13,14-Dihydroretinoic Acid Is an Endogenous Retinoid Acting as RXR Ligand in Mice. Plos Genetics 11:(6) Paper e1005213 (2015) <http://journals.plos.org/plosgenetics/article?id=10.1371/journal.pgen.1005213>
4. Cuaranta-Monroy I, Simandi Z, Nagy L: Differentiation of Adipocytes in Monolayer from Mouse Embryonic Stem Cells. Methods in Molecular Biology, Embryonic Stem Cell Protocols 1341:407-415 (2015) http://link.springer.com/protocol/10.1007%2F7651_2015_219

MTA–DE 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 2015-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 2015-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

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 legtöbb sejtfeleségén (keratinociták, faggyúmirigy sejtek, HF sejtjei, immunsejtek). Emellett tovább folytatták fejlesztő tevékenységüket, melynek eredményeként olyan hiánypótló sejtes modellrendszerek hoztak létre, melyek egyrészt pontosabb elemzést tettek lehetővé, másrészt bizonyos betegségek in vitro modelljeként szolgáltak.

Megállapították, hogy az epidermisben található ECS „tónus” aktivitásának fokozása (endocannabinoidok alkalmazásával vagy az az anandamid lebontását végző FAAH farmakológiai gátlásával – partner: Wolff GmbH) gátolja a keratinocyták növekedését, beindítja a sejtek apoptózis-vezérelt differenciálódás programját, valamint fokozza egyes, a keratinocyták sejt-sejt kapcsolatait alkotó adhéziós molekulák szintjét. Kimutatták azt is, hogy az ECS „tónus” megemelése részben normalizálta bizonyos bőrbetegségben (pl. atópiás dermatitis, AD) szenvedőkből indított keratinocytá kultúrák patológiás proliferációját és differenciálódását. Bebizonyosodott továbbá, hogy számos nem-pszichoaktív növényi kannabinoid vegyület (pl. cannabidiol, [CBD] – partner: GW Pharmaceuticals) ugyancsak jelentős mértékben befolyásolták a barriert felépítő molekulák (pl. keratinok, junkcionális komplexek) kifejeződését. Mindezen adataik együttesen arra utalnak, hogy a bőr ECS pozitív szereppel bír az epidermális fizikai barrier kialakulásának szabályozásában.

A lipid barriert vizsgálva humán sebocytákon egy igen komplex, az ECS elemekre vonatkozó receptor-mediált, ugyanakkor a sejt-folyamatok tekintetében akár antagonisztikusan is működő szabályozási hálózatot tártak fel. Megállapították, hogy a sebocytá-ECS homeosztatikus jelentőségű a sejtek faggyútermelésének, így az „egészséges” lipid barrier szabályozásában. Kimutatták ugyanakkor, hogy ezen rendszer túlműködése „acne-szerű” állapotot, azaz túlzott faggyútermelést idéz elő. Bebizonyosodott továbbá, hogy a sebocytákon kifejeződő ionotróp

cannabinoid receptorokként funkcionáló TRP ioncsatornák (pl. TRPV1, 3 és V4) aktiválása hatásosan gátolja a sejtek kórosan fokozott faggyútermelését.

Számos nem-pszichoaktív növényi cannabinoid vegyület alkalmazásakor humán sebocytákon megállapították, hogy az általuk vizsgált összes phytocannabinoid rendelkezik sebostaticus és/vagy sebotoxicus hatással. A CBD és THCV esetében bebizonyosodott, hogy fenti hatásainak valamely, a sejteken kifejeződő TRPV ioncsatorna (a CBD esetében a TRPV4, a THCV esetében a TRPV1 és TRPV4 együttes) aktivációján keresztül, valamint egyéb „noncannabinoid receptorok” (CBD esetében az adenzin A2a) ko-aktivációja által alakulnak ki. Mindezen adatok alapján felmerül a nem-pszichotróp phytocannabinoidok terápiás alkalmazásának lehetősége az acne vulgaris (valamint egyéb seborrheás állapotok) jövőbeli kezelésében.

A projekt talán legegységesebb eredményeit az immunológiai barrier vizsgálata során kapták. Megállapították ugyanis, hogy az általunk vizsgált összes sejttípuson (epidermális és folliculáris keratinocyták, sebocyták, hízósejtek, dendritikus sejtek) optimalizált összes gyulladásos modellben akár endocannabinoidok és/vagy phytocannabinoidok adagolása, akár az endocannabinoid „tónus” megnövelése egyaránt igen kifejezett anti-inflammatórikus hatással bírt. Mindezen eredményeink felvetik az endocannabinoid „tónust” növelő vegyületek, valamint a phytocannabinoidok alkalmazását különféle dermatitisek kezelésében.

Az immunológiai barrier vizsgálata során egyetlen markáns kivételt a TRPV3 ioncsatorna tanulmányozása során tapasztalták. Kimutatták, hogy a TRPV3 aktivációja markáns gyulladást váltott ki, melyet TRPV3-szelektív inhibitorok (partner: Ono Pharmaceuticals) nagy hatékonysággal védtek ki. Megállapították továbbá, a TRPV3 kifejeződése jelentősen fokozódott AD-ben, valamint, hogy AD-es keratinocytákon a TRPV3 gátlószerek önmagukban is jelentősen csökkentették a sejtekre alapállapotban (azaz a TRPV3 aktiválása nélkül) is jellemző fokozott pro-inflammatórikus választ. Ezen eredményeink szerint felvetik annak lehetőségét, hogy a TRPV3 ígéretes terápiás célpontként szerepelhet az AD jövőbeni kezelésében.

Kiemelendő, hogy a kutatócsoport eredményei továbbra is felkeltik számos, jelentős potenciállal rendelkező nemzetközi kozmetikai és gyógyszergyártó cég (pl. L'Oréal Research, Dr. Wolff GmbH, GW Pharmaceuticals, ONO Pharmaceuticals, Phytecs Ltd) 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 - eredményei alapján megkezdődtek azon tárgyalások, amelyek célja egyes növényi kannabinoid vegyületek klinikai hatásvizsgálatának megkezdése, illetve a klinikai kísérletek finansziális hátterének megteremtése. Egyik kollaborációs partnereik emellett megkezdte a bőr endokannabinoid „tónusát” növelő vegyület klinikai kipróbálásának előkészítését más betegségek vonatkozásában (Nemzetközi Orphan Disease program). 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 kutatócsoport továbbra is fontos céljának tartja a közvélemény folyamatos tájékoztatását az új tudományos eredményekről. Ennek megfelelően a kutatócsoport tagjai számos alkalommal szerepeltek az elektronikus (pl. M1, MR1, RTL Klub), nyomtatott (pl. Népszabadság) és internetes médiában, mely nagyban segíti a tudományos eredmények széles körű disszeminációját a közvélemény és adófizetők felé.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2015-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), valamint Prof. Vincenzo Di Marzo (Pozzuoli, Olaszország) és Prof. Martin Steinhoff (Dublin, Írország) munkacsoportjai; a kutatócsoport tagja, Szöllősi Attila Gábor 18 hónapot töltött Prof. Steinhoff laboratóriumában. A hazai kapcsolatok tekintetében a kutatócsoport „otthont adó” partnerei a „Kutató-Elit Egyetem” DE Élettani és Immunológiai Intézetei, 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 DI), valamint az Élettani Intézet graduális (tanrendi, TDK, tehetséggondozási program) oktatási tevékenységében.

IV. A 2015-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

A kutatócsoport jelenleg futó pályázatainak keretösszege 76,000 eFt (2 db OTKA, 1 db Normatív kutatási támogatás). A fent bemutatott új ipari K+F+I kapcsolatok (az elmúlt időszakban aláírt kb. 170,000 Euro összegű futó szerződések mellett) további kb. 180,000 Euro finanszírozást biztosítanak.

V. A 2015-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Maccarrone M., Bab I., Bíró T., et al. Endocannabinoid Signaling at the Periphery: 50 Years After THC. *Trends Pharmacol. Sci.* 36(5): 277-296. (2015)
2. Tóth B.I., Szallasi A., Bíró T. Transient Receptor Potential Channels and Itch: How Deep Should We Scratch? *Handb. Exp. Pharmacol.* 226: 89-133. (2015)
3. Picardo M., Mastrofrancesco A., Bíró T. Sebaceous Gland – A Major Player in Skin Homeostasis. *Exp. Dermatol.* 24(7): 485-86. (2015)
4. Helyes Zs., Kun J., Dobrosi N. ... Reglődi D., Bíró T. Pituitary Adenylate-Cyclase Activating Polypeptide is Up-Regulated in Murine Skin Inflammation and Mediates Transient Receptor Potential Vanilloid-1-Induced Neurogenic Edema. *J. Invest. Dermatol.* 135(9): 2209-2218. (2015)
5. Tax G., Urbán E. ... Bíró T., Kemény L., Szabó K. Propionic Acid Produced by Propionibacterium acnes Strains Contributes to Their Pathogenicity. *Acta Derm. Venereol.* 96(1): 43-49. (2015)

MTA–DE LENDÜLET SEJTMETABOLIZMUS KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Bay Péter, PhD
4032 Debrecen, Egyetem tér 1.
telefon: (52) 255 478; fax: (1) 255 539
e-mail: baip@med.unideb.hu
a kutatócsoport megalakulásának éve: 2014

I. A kutatóhely fő feladatai 2015-ben

A kutatócsoport célja a mikrobiom, a tumorok és a gazdaszervezet közti kapcsolat tisztázása.

II. A 2015-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Elkészítették és benyújtották a humán és állatkísérletes engedélykérelmet. Az állatkísérletes engedély kérelmet az ÁTET engedélyezte 1/2015 DEMÁB számon. A humán engedély kérelmet támogatólag hagyta jóvá az intézményi tanács, az ETT-HRB megvizsgálta és kiegészítéseket kért.

A mikrobiom és a tumorok közti összefüggés vizsgálatát két oldalról kezdték el.

Sejtes modellek

Online adatbázisok szűrésével összeállítottak egy kb. 80 tagot tartalmazó listát, amely azokat a bakteriális metabolitokat tartalmazza, amelyeknek ismert humán metabolikus hatása van (metabotrop bakteriális metabolitok). A lista tagjai kémiai szempontból diverznek mondhatóak, többféle kémiai csoportba sorolhatóak (pl. biogén aminok, másodlagos epesavak, szteroid hormonok vagy rövid szénláncú zsírsavak). Vizsgálataikhoz rövid szénláncú zsírsavakat és másodlagos epesavakat választottak ki. A kezelési koncentrációkat a metabolitok irodalomból ismert referencia szérumszintjeihez igazították. Ezek a metabolitok a szisztémás keringésben elérhetik a tumorsejteket. Több tumor sejtes modelljén (kissejtes tüdőrák, pankreas adenocarcinoma, emlőcarcinoma, vastagbél laphám carcinoma, stb.) teszteltük a metabolitokat és a proliferációs ráta növekedését vagy csökkenését, illetve a mitokondriális membránpotenciál változását. A vizsgálat legfontosabb tanulsága az volt, hogy minden tumor eltérő módon reagál a bakteriális metabolitokra. A legreprodukálhatóbb hatásokat az MCF-7 emlőcarcinoma sejtvonalon kaptuk, így ezt a sejtvonalat és más emlőcarcinoma sejtvonalakat (pl. SKBR-3, 4T1) vizsgálták a továbbiakban. A vizsgálat ilyen irányú szűkítését a rendelkezésre álló források véges voltán kívül az is indokolta, hogy az emlőkarcinómáról ismert, hogy erőteljesen támaszkodik a metabolizmus Warburg-típusú átrendeződésére.

Míg a rövid szénláncú zsírsavaknak nem volt hatása az emlőcarcinoma sejtek proliferációjára, a szekunder epesavak közé tartozó litokólsav (LCA) gátolta a sejtek proliferációját a szérumban normálisan jelen lévő koncentrációban. A proliferáció gátlása együtt járt a metabolizmus anti-Warburg irányú átrendeződésével, amit a mitokondriális oxidáció emelkedése, a pentóz-foszfát útvonal aktivitásának csökkenése jellemez. Ezzel párhuzamosan a sejtciklusban kimutatták egy S-G2 átmenet gátlását, azonban a sejthalál mértéke nem emelkedett meg. Úgy tűnik, hogy a proliferáció lassulásával és nem akut toxicitással állunk tehát szemben. A metabolikus útvonalakat finomhangoló jelátviteli útvonalak közül az NRF1, NRF2 és az AMPK aktivitásának a megváltozását figyelték meg, melyek a proliferáció gátlás irányába hatnak.

Egy másik kísérletsorozatban MCF7 sejteket AICAR (AMPK aktivátor) és methotrexát (folsav analóg) vegyületekkel kombinációban kezelték, a két szer egymást potenciózó, a tumorsejtek növekedését gátló hatását tapasztalták. Kimutatták, hogy a két szer kombinációja anti-Warburg hatást vált ki: emeli a mitokondriális aktivitást, csökkenti a glikolitikus fluxus és valószínűleg a pentóz foszfát shunt aktivitását. Az anti-Warburg hatás sejtciklus blokkot okozott a G1/S és a G2/M átmenetben. Csendesítési kísérletekben kimutatták, hogy a PGC-1 α , PGC-1 β és FOXO1 játszik központi szerepet a leírt biokémiai hatás kialakításában.

In vivo modellek

Megkezdtek több tumor modell beállítását immunkompetens állatokban (pl. 4T1 emlőtumor, B16 melanóma). Vizsgálták a tumorok kialakításának módjait, a tumor növekedés dinamikáját és a cachexia megjelenését. Beállították az *in vivo* metabolikus fenotipizálás módjait. Kizárták a CLAMS méréseket (felvilágosítást adott volna az állatok étvágyáról, metabolikus aktivitásáról), mert az állatok jelentős testtömeg veszteséget szenvedtek el, ami a további vizsgálatokat értékelhetetlenné tette. A cukorfelvételt, amit a glikolitikus aktivitás egyik indirekt markerének tekintettünk, PET-FDG felvétellel jellemeztük, míg a mitokondriális membránpotenciált, ami alkalmas a mitokondriális aktivitás *in vivo* jellemzésére, Tc-Mibi radiotracerrel vizsgáltuk. Ezeket a vizsgálatokat autopsziával kombinálták és szérum LDH méréseket végeztek (a hemolizált mintákat kizárták).

A mikrobiom vizsgálatok szintén beállítást igényeltek. Az egerektől székletmintákat vettek. Standardizálták a gyűjtést, friss székletet gyűjtöttünk reggel, mindig azonos időpontban. A székletből erre a célra kifejlesztett kittel DNS-t izoláltak, majd azonos DNS mennyiségeket keverték össze és így csoportonként egy-egy poolozott mintát kaptak, amit szekvenáltak új generációs szekvenátorral shotgun módszerrel. Az eredmények bioinformatikai feldolgozása során több problémába ütköztek. Egyrészt, a béltartalomban megjelennek a táp készítésére használt növények és állatok rDNS-ei, illetve fontos vigyázni, hogy azonos számú read-et képezzünk a szekvenálási reakció során. Módszert fejleszttek arra, hogy ha eltérő read számokat kapnak, akkor szimulálni tudják mely readek tűnnek el, ha azonos readszámot képeznek (i.e. redukálhatóak legyenek a read számok, hogy azonos read számokból folytathassák a vizsgálatot és összehasonlíthatóak legyenek az egyes minták). Hasonlóan saját software-t fejleszttek a readok taxonómiai besorolásához, hogy ki tudják zárni a nem bakteriális rDNS-eket. Ezeket a vizsgálatokat shotgun szekvenálással végezték. Összehasonlították a shotgun szekvenálást és a célzott rDNS szekvenálást (ez utóbbi alkalmazható csak a felsőbb bélszakaszok vagy a bőrfelszín, légutak vizsgálatára, illetve jelentősen olcsóbb, mint a shotgun szekvenálás). A célzott szekvenálás jelentős bias-t visz az eredményekbe a shotgun szekvenáláshoz képest még a legnagyobb genusok (pl. Bacterioides) esetében is, ezért hacsak metodikai megfontolások nem teszik szükségessé, akkor shotgun szekvenálást kell alkalmazni. A mikrobiom analízishez szükséges szekvenálásokat az UD-Genomed Kft.-vel kollaborációban végezték.

b) Tudomány és társadalom

Kutatásaik fókuszában az emberi tumorok kialakulása és új tumor ellenes támadáspontok azonosítása áll, ami jelentős társadalmi érdeklődésre tart számot. Az Élet és Tudomány folyóirat közölt riportot kutatásaikról, szerepeltek a Klubrádióban, a Kossuth Rádió Tér-Idő című műsorában és több helyi érdekltségű rádióban. A Debreceni Szemle szintén összefoglalót közölt a kutatócsoportról. Az mta.hu oldal kétszer is ismertette tevékenységüket.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2015-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 2015-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

A beszámoló évében nem nyertek el hazai pályázatot. Pályázatot nyújtottak be az ERC-hoz.

V. A 2015-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Bai P, Csóka B: New route for the activation of poly(ADP-ribose) polymerase-1 – a passage that links poly(ADP-ribose) polymerase-1 to lipotoxicity? *Biochemical Journal*, 469(2) 9-11 (2015)
2. Kristóf E, Doan-Xuan QM, Bai P, Bacso Zs, Fésüs L: Laser-scanning cytometry can quantify human adipocyte browning and proves effectiveness of irisin. *Scientific Reports*, 5 12450 (2015)
3. Csóka B, Pacher P, Bai P, Haskó G: New piece in the jigsaw puzzle: Adipose tissue-derived stem cells from obese subjects drive Th17 polarization. *Diabetes*, 64(7) 2341-2343 (2015)
4. Bai P: Biology of poly(ADP-ribose) polymerases – the factotums of cell maintenance. *Molecular Cell*, 58(6) 947-958 (2015)
5. Emri E, Miko E, Bai P, Boros G, Nagy G, Rózsa D, Juhász T, Horkay I, Remenyik É, Emri G: Role of zinc and redox homeostasis in UVB-induced DNA-damage response in human keratinocytes. *Metallomics*, 7(3):499-507 (2015)
6. Bai P, Nagy L, Fodor T, Liaudet L, Pacher P: Poly(ADP-ribose) polymerases as modulators of mitochondrial activity *Trends in Endocrinology and Metabolism*, 26(2):75-83 (2015)
7. Kiss B, Szántó M, Szklenár M, Brunyánszki A, Remenyik É, Gergely P, Virág L, Rühl R, Bai P: PARP-1 ablation alters eicosanoid and docosanoid signaling and metabolism in a murine model of contact hypersensitivity. *Molecular Medicine Reports*, 11(4):2861-2867 (2015)

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 2015-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 2015-ben.

II. A 2015-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

A kutatócsoport legfontosabb eredménye

A kutatócsoport a legmodernebb molekuláris technológiákat alkalmazva megtalálta a nagyfejű csajkó genomjában az oxitocin rokon inotocin neuropeptid és receptora génjeit. Továbbá, előzetes eredményeik arra utalnak, hogy mind az inotocin, mind a receptora ténylegesen expresszálódik a csajkók élete során. Az eredmény nagy jelentőségű, mivel az oxitocin az emlősökben a szociális viselkedés, pl. utódgondozás egyik fő szabályozó vegyülete. Ennek alapján várható, hogy az inotocin hasonló szerepet játszik ennél az utódjait aktívan gondozó bogár fajnál is. Vizsgálataik egyik további fő irányát ennek tisztázása képezi majd.

Az élesztők közjó játszmájának jobb megértéséhez további kísérleteket végeztenk. Ezek során kiderült, hogy a kisebb méretű, feltehetőleg utód sejtek nem rendelkeznek annyi, a közjó előállításához szükséges invertázzal, mint a nagyobb, feltehetőleg szülői sejtek. A diffúziós modelljeink azt sugallják, hogy egy közjót termelő sejt nem részesülhet a mások által termelt közjóból. Mindezek alapján egy új hipotézist állítottak fel a közjó termelés miértjére az élesztőknél. Elképzeléseik szerint az invertáz túltermelésnek utódgondozási funkciója van ennél a fajnál. Jelenleg empirikus eredményeik további finomításán, az empirikus és elméleti eredmények ötvözésén és az eredmények publikálásán dolgoznak.

A konzisztens viselkedési változatosság és a szociális viselkedés közötti kapcsolat jobb megértése érdekében egy nagyszabású aviáriumi kísérletet végeztek verebeken. Ennek során hat alkalommal 40 verebet fogtak be, megmérték az egyedek személyiségét egy, a felfedező készséget mérő „open field” teszt keretében, majd a negyven veréből négy tíz fős csoportot alakítottak ki. Egy csoportba random kerültek az egyedek. A következő, felfedező csoportba a legjobb felfedezők fele került be. A vegyes csoportba került a legjobb felfedezők másik fele, valamint a nem-felfedező egyedek fele. A nem-felfedező csoportot a nem-felfedező egyedek másik fele alkotta. Ezzel a beosztással egyrészt manipulálták a csoportok átlagos felfedezőképességét másrészt a felfedezőképesség varianciáját. A csoportok létrehozása után egy rövid akklimatizációs periódus után videóval rögzítették a csoportok viselkedését különböző körülmények között: rögzítették a verekedéseket a csoport dominancia-hálózata meghatározásához, mérték az egyedek keresgélő és potyázó viselkedését egy szociális táplálkozási tesztben, valamint mérték a teljesítményt egy innovációs feladat megoldása során. Ennek során 432 óra videofelvételt készítettek. Jelenleg ezek elemzését végzik. A kapott adatok lehetővé teszik annak vizsgálatát, hogy a csapat összetétele hogyan befolyásolja

annak működését. Lehetséges-e például, hogy egy változatos személyiségű egyedekből álló csapat hamarabb megold egy innovációs feladatot? Terepi körülmények között is vizsgálták a személyiség és a szociális viselkedés közötti kapcsolatot. Közel száz verebet fogtak be, jelölték meg egyedileg és mérték meg a felfedezőkészségüket. Ezután videofelvételeken rögzítették az egyedileg jelölt verebek viselkedését egy szociális teszhelyzetben. Jelenleg a felvételek analizálásán dolgoznak. A kapott adatok alapján következtethetnek majd arra, hogy van-e kapcsolat a személyiség és a szociális viselkedés között terepi körülmények között.

Tovább folytatták a *nagyfejű csajkók utódgondozási viselkedésének* vizsgálatát. Tavalyi kísérletük, amikor is manipulálták a bogarak ivararányát és denzitását, előzetes eredményei arra utalnak, hogy a hím túlsúly (SR), különösen magas denzitás (Density) esetén csökkenti az utódok számát (JuvTotA):

Ennek okát jelenleg a terepen végzett videofelvételek elemzésével próbálják kideríteni. Ebben a beszámolási periódusban is aktívak voltak a terepen. Talajcsapda hálózat kihelyezésével vizsgálták a hímek és nőstények mozgáskörzetét és aktivitását két populációban is. Az előzetes eredmények azt mutatják, hogy a nőstények aktívabbak, a hímek viszont nagyobb távolságokat tesznek meg. Érdekes lesz összehasonlítani az adult bogarak által megtett távolságokat, az általuk nemzett utódok számával. Ehhez minden megjelölt bogárból genetikai mintát vettek, és az ősz folyamán begyűjtötték az utódokat is (csak genetikai mintavétel céljából, tavasszal a begyűjtés helyén elengedik őket). A laboratóriumban a csajkókra kifejlesztett genetikai markerek felhasználásával a bogarak párzási rendszerének meghatározásán dolgoznak. Előzetes eredményeik szerint a legvalószínűbb párzási rendszer a csajkóknál a promiszkuitás. Ez azért érdekes, mert úgy tűnik, hogy a valamely bogár által kiásott fészkelőüreget mások is használhatják. Erre egyelőre nem ismert példa a bogarak köréből. Előre léptek az utódgondozási viselkedés genetikai alapjainak megértése terén is. Megtalálták a csajkógenomban az inotocin neuropeptid és receptora génjeit. Az inotocin egy oxitocin ortológ gén. Az oxitocin emlősökben a szociális viselkedés, pl. utódgondozás, egyik fő szabályozója. Feltevésük szerint ortológja a csajkókban is hasonló szerepet játszik. Ennek alátámasztására egyrészt kimutatták, hogy az inotocin expresszálódik a csajkókban. Másrészt szezonális mintákat vettek az általuk tanulmányozott észak-mátrai csajkó populációból, hogy kiderítsék, van-e szezonális változás az inotocin expressziójában. A szezonális változás kimutatása nagyban erősítené várakozásaikat, hogy az inotocin szerepet játszhat az utódgondozás szabályozásában ennél a fajnál. Jelenleg a minták inotocin szintjének megállapítását végzik két módszerrel is: Q-PCR-al és HPLC-vel.

Verőköltő bodobácsoknál kimutatták, hogy a bodobácsok atkafertőzöttségi szintje kapcsolatban van a viselkedésükkel és személyiségükkel is. Ugyanakkor, ha mesterségesen aktiválták az immunrendszerüket, akkor nem találtak hatást. Ez arra utal, hogy a bátrabb egyedek valószínűleg azért fertőzöttebbek ennél a fajnál, mert gyakrabban találkoznak a parazitákkal, és nem a paraziták okozzák a viselkedésváltozást. Eredményeiket a Behavioral Process-hez nyújtották be.

Olasz tücsköknél vizsgálták, hogy a környezeti variabilitás milyen viselkedési változatosságot produkál. Eredményeik azt mutatják, hogy a tücskök szinte rögtön reagálnak a környezeti zajszint változására. Ez azért érdekes, mert az ember okozta zajszennyezés növekedésével várható, hogy ennél a fajnál jelentősen változhatnak a hímek hangjának paraméterei. Ennek következményei, mivel a hímek éneke meghatározó szerepet játszik a párformálásban, per pillanat beláthatatlanok. Az eredményeket közlő kéziratot az Animal Behaviour-hoz nyújtottuk be.

A Philosophical Transactions of the Royal Society felkérésére egy áttekintő cikkben foglalták össze ismereteiket az *egyedi változatosság és a kooperáció evolúciója közötti kapcsolatot*

vizsgáló modellekről. A cikkben több fontos felismerést tettenk. Egyrészt, megmutattuk, hogy az egyedi változatosság lehetővé teszi az ún. „bootstrapping” probléma – a kooperáció kialakulásához különféle mechanizmusok szükségesek, ezek viszont csak akkor előnyösek, ha a kooperáció már működik – feloldását. Másrészt, kimutatták, hogy a táplálékmegosztás, ha a döntések az egyedek energiaállapotán alapulnak, akkor megfeleltethetők a generalizált kölcsönösség sémájának. Ebből adódik, hogy táplálékmegosztás kialakulása nem kívánja meg a fejlett kognitív képességek meglétét. A kézirat bírálat alatt áll.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2015-ben

A kutatócsoport szoros kapcsolatot épített ki a UD-GenoMed Kft.-vel, amelynek kutatói a nagyfejű csajkók génextpressziós vizsgálatában vesznek tevékenyen részt. A kutatócsoportot jó munkakapcsolatot tart fent angliai professzorokkal (University of Bristol, UK; University of Bath, UK) valamint vendégprofesszort fogadtak az MTA vendégprofesszori pályázatának keretében (University of Southampton, UK).

A kutatócsoport tagjai szervesen részt vesznek a Debreceni Egyetem graduális és PhD-képzéseiben, és több hallgató témáját is vezetik.

IV. A 2015-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

A kutatócsoport egyik kutatója MTA Posztdoktori pályázat nyerteseként végzi munkáját.

V. A 2015-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Averianov A., Dyke G., Danilov .I, Skutschas P.; The paleoenvironments of azhdarchid pterosaurs localities in the Late Cretaceous of Kazakhstan, *Zookeys*, 483:(-) pp. 59-80. (2015)
2. de Bruin A., van Leeuwen A.D., Jahfari S., ... Takken W., Földvári M., Dremmel L., Sprong H., Földvári G.; Vertical transmission of *Bartonella schoenbuchensis* in *Lipoptena cervi*, *Parasites and Vectors*, 8:(1) pp. 1-6. (2015)
3. Dyke G. J, Vremir M., Brusatte S., et al.; *Thalassodromeus sebesensis* - a new name for an old turtle. Comment on "Thalassodromeus sebesensis, an out of place and out of time Gondwanan tapejarid pterosaur", *Grellet-Tinner and Codrea, Gondwana Research*, 27:(4) pp. 1680-1682. (2015)
4. Kosztolanyi A, Nagy N, Kovacs T, Barta Z.; Predominant female care in the beetle *Lethrus apterus* with supposedly biparental care, *Entomological Science &*: p. in press. (2015)
5. Hauber M.E., Tong L., Ban M., Croston R., ..., Moskat C.; The Value of Artificial Stimuli in Behavioral Research: Making the Case for Egg Rejection Studies in Avian Brood Parasitism, *Ethology*, 120: pp. 1-8. (2015)
6. Racz R., Bereczki J., Sramko G., Kosztolanyi A., Toth J.P., Poliska S. , Horvath A., Barta E., Barta Z.; Isolation and characterisation of 15 microsatellite loci from *Lethrus apterus* (Coleoptera: Geotrupidae), *Annales Zoologici Fennici*, 52: p. in press. (2015)
7. Schmidt J., Kosztolanyi A., Tokolyi J., Hugyec B., Illes I., Kiraly R., Barta Z.; Reproductive asynchrony and infanticide in house mice breeding communally, *Animal Behaviour*, 101: pp. 201-211. (2015)
8. Pape T., Beuk P., Pont A.C., ..., Földvári M., ..., de JongY.; Fauna Europaea: Diptera – Brachycera, *Biodiversity Data Journal*, 3 p. e4187 (2015)

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 2015-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:

- a lineáris motívum kölcsönhatások kísérletes vizsgálata kvantitatív méréseken keresztül,
- a lineáris motívum kölcsönhatások molekuláris alapjainak feltérképezése számítógépes módszerekkel
- a szekvencia variációk lineáris motívum kölcsönhatásokra való hatása.

2015. elejétől három új emberrel bővült a csoport, ők azóta sikeresen bekapcsolódtak a csoport munkájába. Megszülettek az első sikeres kísérletes eredmények, ezek nyomán kicsit ambiciózusabb célokat tűztek ki, és megpróbálják a lehetséges kötőpeptideket saját magunk előállítani géntechnológiai eljárással. Nagyelőrelépés történt a rákos mutációk és a rendezetlen fehérjék kapcsolatának feltérképezésében, a lineáris motívumok evolúciójának vizsgálatára szolgáló módszer kidolgozásában, és egy számítógépes peptidkiválasztási eljárás kiépítésében. Ezeket a munkákat 2016 tervezzük véglegesíteni és beküldeni.

II. A 2015-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

A 2015. évben elért kiemelkedő kutatási eredménye a csoportnak (az MTA TTK kutatócsoportjával együttműködésben) a Mitogén aktivált protein kinázok (MAPK) kölcsönhatási hálózatának vizsgálatáról készült cikk. A cikk a Molecular Systems Biology című újságban jelent meg (impakt faktor 10,8). Egy másik jelenleg elbírálás alatt álló cikkben 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 kutatás mellett a kutatócsoport vezetője bekapcsolódott az ELTE Szerkezeti Biokémia Doktori Iskoláján illetve a biológus szakon folyó oktatásba. Ennek keretében tartott egy Phd kurzust, egy specit és egy Bsc tantárgyat. Jelenleg két Msc diáknak, illetve három Phd hallgató témavezetője.

A csoportvezető támogatást nyert az EMBO-tól egy gyakorlati kurzus megtartására az ELTE-n (Computational analysis of protein-protein interactions: Sequences, networks and diseases).

Ennek időpontja 2016. május 30 és június 4 között lesz. A kurzus része lett az Eötvös Konferencia Programnak, és a kurzushoz kapcsolódóan terveznek még egy speciális doktori kurzust, egy EMBL mini-szimpoziumot, és egy bioinformatikus találkozót is. Ezek megszervezése jelenleg gőzerővel folyik.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2015-ben

A csoportvezető 2015 őszén részt vett egy EMBO kurzuson oktatóként Norwichban. A kutatócsoport vezetője ezek mellett részese egy európai COST pályázatnak, amely célja a nem-globuláris fehérjék tanulmányozása. A COST pályázat keretében a csoportvezető részt vett a konzorciun éves konferenciáján Portóban, előadóként és szekcióvezetőként. A COST pályázaton belül ő vezeti az egyik munkacsoport is. Ezeken kívül meghívott előadóként szerepelt egy párizsi konferencián is.

A COST konferencia eredményeként kezdtek el egy együttműködést tervezni a Hebrew University kutatójával, akivel a LC8 kötőpartnereit vizsgálják különböző kísérletes módszerekkel.

IV. A 2015-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

A csoport ebben az időszakban nem nyert el újabb pályázatot.

V. A 2015-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Punta M., Simon I., Dosztányi Z.; Prediction and analysis of intrinsically disordered proteins, *Methods Mol Biol*, 1261 pp.35-59. (2015)
2. Zeke A., Bastys T., Alexa A., Garai Á., Mészáros B., Kirsch K., Dosztányi Z., Kalinina O.V., Reményi A.; Systematic discovery of linear binding motifs targeting an ancient protein interaction surface on MAP kinases, *Mol Syst Biol*. 11:(11) pp. 837. (2015)

MTA–ELTE LENDÜLET KOMPLEMENT KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Józsi Mihály Krisztián, PhD

1117 Budapest, Pázmány Péter sétány 1/c.

telefon: (1) 3812175; fax: (1) 381 2176

e-mail: mihaly.jozsi@gmx.net

a kutatócsoport megalakulásának éve: 2012

I. A kutatóhely fő feladatai 2015-ben

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. 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-faktorral rokon (CFHR) fehérjék funkciójának, a H-faktor aktivitását befolyásoló szerepüknek a megismerése a kutatások célja.

Feltárták a CFHR1 fehérje hiányának szerepét H-faktor autoantitestek kialakulásában az atípusos hemolitikus urémiás szindróma esetében. A CFHR1 és CFHR5 fehérjéről kimutatták, hogy a H-faktorral ellentétben fokozzák a komplementrendszer aktivációját, részben a H-faktor kompetitív gátlása révén, részben a komplementrendszer közvetlen aktiválása által. A CFHR molekulák tehát a H-faktorral együtt a komplementrendszer aktivációjának finomhangolására képesek, befolyásolhatják, hogy hol és milyen mértékben aktiválódjon a komplementrendszer, ami megmagyarázza a CFHR molekulák egyes komplement-mediált betegségekben betöltött kóros szerepét. Előállítottak továbbá egy „mini-H-faktor” molekulát, ami a H-faktornak csak a fő funkcionális doménjeit tartalmazza, és a természetes molekulához képest hatékonyabban gátolja a komplementaktivációt.

A 2015. évi kutatások célja H-faktor autoantitestek kötőhelyének és jellemzőinek vizsgálata. További cél volt a H-faktorral rokon CFHR5 fehérje fiziológiás szerepének, H-faktort befolyásoló hatásának feltárása. Vizsgálják a mesterséges mini-H-faktor molekula hatását különböző körülmények között, valamint hazai együttműködésben a H-faktor és mini-H-faktor hatását nanogyógyszerek által kiváltott komplementaktiváció gátlására. Feladat volt makrofágokon a H-faktor receptor vizsgálata, a H-faktor makrofágok aktivációját befolyásoló képességének tanulmányozása.

II. A 2015-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

A São Paulo-i Egyetem és a Butantan Intézet kutatóival együttműködésben vizsgálták a H-faktor szerepét patogén *Leptospira* spirochaeták emberi szérumban való túlélésében. A vizsgálatokhoz rekombináns H-faktor fragmentumokat állítottak elő, amelyek segítségével a molekula C-terminális részén azonosították a H-faktoron belül a *Leptospira* LcpA nevű fehérjéjét megkötő helyét. Ezt az eredményt H-faktor ellenes ellenanyagok használatával is sikerült megerősíteni (da Silva et al., Infect Immun. 2015;83:888-97.).

Nemzetközi és hazai együttműködésben atípusos hemolitikus urémiás szindrómában (aHUS) szenvedő betegekben H-faktor autoantitestek biológiai jellemzőit vizsgálták. Azonosították a H-faktoron a fő autoantitest kötőhelyet, és kimutatták, hogy csak ennek a kötőhelynek a konformációjában tér el a homológ CFHR1 molekula térszerkezete a H-faktorétól. Ez alapján egy új modellt állítottak fel annak magyarázatára, hogy a *CFHR1* gén és fehérje hiányában miért alakulhatnak ki H-faktor autoantitestek aHUS esetén (Bhattacharjee et al., J Biol Chem. 2015;290:9500-10.).

Kimutatták, hogy a H-faktorral 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, valamint közvetlenül aktiválja az alternatív komplementutat (Csincsi et al., J Immunol. 2015;194:4963-73.). Mindezek az eredmények a CFHR5 komplement-mediált vesebetegségekben játszott szerepének megértését segítik elő. Részben ezekre az eredményekre alapozva összefoglaló cikket írtak a H-faktorral rokon molekulák újonnan felismert szerepéről (Józsi et al., Trends Immunol. 2015;36:374-384.).

Egyes liposzomális és micelláris hordozót tartalmazó gyógyszerek ún. infúziós reakciót okozhatnak, amelynek allergia-szerű tünetei részben a komplementrendszer aktiválódására vezethetők vissza. Együttműködésben kimutatták, hogy liposzomális Amphotericin B, valamint Cremophor EL micellák által kiváltott komplementaktivációt a H-faktor adása dózisfüggően gátolja, a mesterséges mini-H-faktor pedig a H-faktornál is hatékonyabban gátolja ezt a folyamatot. Ebben a témában egy részben kísérletes adatokkal alátámasztott összefoglaló közleményt jelentettek meg (Fülöp et al., Eur J Nanomed. 2015;7:7-14.).

Többféle módszerrel (siRNS, antitestekkel való gátlási és kolokalizációs vizsgálatok) igazolták mind a CR3, mind a CR4 receptorok szerepét a H-faktor emberi monocita-eredetű makrofágokhoz való kötődésében. Kimutatták a H-faktor szerepét a makrofágok aktivációjának fokozásában, *Candida albicans* vagy zimozán jelenlétében. Kimutatták továbbá, hogy a *Candida* gomba által termelt indukálható Sap2 enzim inaktíválni tudja mind a H-faktort, mind a receptorait (Svoboda et al., Immunol Lett. 2015;168:13-21.). A komplementaktiváció szabályozásán túlmenően tehát a H-faktor befolyásolja ezeknek a sejteknek a funkcióját is.

b) Tudomány és társadalom

A kutatások egyik fontos célja egyes, a komplementrendszer működési zavaaraival kapcsolatban álló betegségek patomechanizmusának megértése, ezzel összefüggésben diagnosztikai értékű antitestek kimutatásának és új terápiás lehetőségeknek a vizsgálata.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2015-ben

Hazai és nemzetközi kutatási kapcsolatok: A. Barbosa (São Paulo) csoportjával együttműködésben a H-faktor *Leptospira* kórokozóval való kölcsönhatását vizsgálták. Az ELTE, SE és a Hospital Universitario La Paz, Madrid kutatócsoportjaival közösen vizsgálták komplement autoantitestek jelenlétét és jellemzőit vesebeteggekben. A CFHR1 és CFHR3 molekulák funkcionális vizsgálata kutatócsoportokkal való együttműködés keretében

valószínűleg az OTKA támogatásával (109055). Ennek az OTKA projektnek a vezetője a kutatócsoport-vezető.

Felsőoktatási intézményekkel való együttműködés: A csoport vezetője részt vett az ELTE-n folyó egyetemi oktatásban BSc, MSc-hallgatók, doktoranduszok és külföldi hallgatók képzésében előadások, gyakorlat és journal club tartásával. A csoport részt vett BSc-hallgatók képzésében; két BSc diplomamunkát sikeresen megvédtek. Egy TDK-hallgató az országos Biológia TDK-n első helyezést nyert. Az ELTE Biológiai Doktori Iskola Immunológia Doktori Program két hallgatójának képzése a csoport kutatásai keretében zajlik.

Egy osztrák orvostanhallgató (Innsbrucki Orvosegyetem) vendégkutatóként vett részt a kutatócsoport munkájában.

A csoportvezető az ELTE és a SE felkérésére részt vett doktori bizottságok munkájában. Ezen kívül az MTA Lendület program, az OTKA és az Agence nationale de la recherche (ANR, Franciaország) felkérésére kutatási pályázatokat bírált.

IV. A 2015-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

A kutatócsoport vezetője MedInProt pályázaton – SE kollaborációban – mikrovezikulák és komplementrendszer kölcsönhatásának vizsgálatára elnyert 3,505 MFt, továbbá műszervásárlásra 2,7 MFt támogatási összeget.

V. A 2015-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. da Silva LB, Miragaia Ldos S, Breda LC, Abe CM, Schmidt MC, Moro AM et al. (12, Józsi M): Pathogenic *Leptospira* species acquire factor H and vitronectin via the surface protein LcpA. *Infect Immun*, 83: 888-897 (2015) <http://iai.asm.org/content/83/3/888.long>
2. Bhattacharjee A, Reuter S, Trojnár E, Kolodziejczyk R, Seeberger H, Hyvärinen S et al. (12; Józsi M): The major autoantibody epitope on factor H in atypical hemolytic uremic syndrome is structurally different from its homologous site in factor H-related protein 1, supporting a novel model for induction of autoimmunity in this disease. *J Biol Chem*, 290: 9500-9510 (2015) <http://www.jbc.org/content/290/15/9500.long>
3. Csincsi ÁI, Kopp A, Zöldi M, Bánlaci Z, Uzonyi B, Hebecker M et al. (13 szerző; Józsi M): Factor H-related protein 5 interacts with pentraxin 3 and the extracellular matrix and modulates complement activation. *J Immunol*, 194: 4963-4973 (2015) <http://www.jimmunol.org/content/194/10/4963.long>

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 2015-ben

A kutatócsoport az ELTE Biokémiai Tanszékén működik. A csoport témavezetője az MTA Lendület és az azzal párhuzamosan futó kutatási projektek megvalósítása mellett az egyetemi és doktori szintű oktatásban, valamint a tudományos utánpótlás képzésében is részt vett.

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.

Felderítették a bakteriális RecQ és humán Bloom-szindróma (BLM) helikázok működésének mechanizmusát, tisztázták a helikázok járulékos DNS-kötő doménjeinek szerepét a komplex DNS-szerkezetek felismerésében, beállították a DNS-rekombináció minőségét ellenőrző enzimaktivitások vizsgálatára alkalmas biokémiai és genetikai módszereket, ezáltal kimutatták a felfedezett komplex molekuláris aktivitásoknak a rekombináció minőségellenőrzésében, illetve a rákhoz vezető káros génátrendeződések elkerülésében betöltött szerepét.

2015. év feladata volt a bakteriális és humán rekombináz-rendszerek mechanisztikus összehasonlítása, a RecQ helikázok mechanokémiai működése és komplex DNS-átalakító reakciói közötti összefüggések meghatározása, valamint beállított *in vivo* modellrendszerekkel a rekombináció minőségellenőrzésének részletesebb vizsgálata.

II. A 2015-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Az 1. alprojekt célja a RecQ helikázok más fehérjékkel létrejövő együttműködésének felderítése a genomkarbantartás folyamataiban. A rekombinációt okozó – és a RecQ helikázok által szabályozott – DNS-szálinvázók képződését eukariótákban a RAD51 rekombináz katalizálja. A RecQ fehérjék szerepének vizsgálatához fel kellett deríteni a humán RAD51 egyszálú (ss) DNS-en történő szálképzésének addig ismeretlen mechanizmusát. Ennek kapcsán a tárgyévben megalkották a humán RAD51 rekombináz nukleoprotein-szálak felépülésének és lebomlásának modelljét. Az eredmények azt mutatják, hogy a humán RAD51 szálképzése a homológ rekombináció szabályozásának a bakteriális rendszerekben hiányzó fontos lehetőségét nyújtja. A RAD51 lehetőséget hagy a nukleoprotein-átalakító enzimek számára a filamentumok átrendezésére, működésének illetve a rekombináció beindulásának szabályozására. E molekuláris mechanizmus az eukarióta rekombináció minőségellenőrzésének fontos alapját képezheti.

Szintén az 1. alprojekt keretében vizsgálták a homológ rekombináció egyik döntő jelentőségű lépését, a Holliday-szerkezetek (HJ) enzimátikus vándoroltatását (*branch migration*). Ez az aktivitás döntő jelentőségű a káros génátrendeződések megakadályozásában. A jelentési időszakban sikeresen előállították a vizsgálatokhoz szükséges fehérjéket, illetve a Kaliforniai Egyetemen elsajátított technikával előállítható mobilis HJ DNS-szubsztrátot.

A 2. alprojektben a helikázokban végbemenő intramolekuláris kommunikációt derítik fel. A tárgyévben e témában két cikket publikáltak. Az egyik cikkben az *E. coli* RecQ enzim ATPáz ciklusa és DNS-kölcsönhatása közötti kapcsolatot derítették fel. A másik cikkben azt vizsgálták meg, hogy a járulékos DNS-kötő ún. HRDC domén (amelynek a csoport kulcsszerepét mutatta ki a rekombináció minőségellenőrzéséhez szükséges komplex DNS-feldolgozó aktivitásokban) befolyásolja-e az ATP-hidrolízis és a DNS-en történő haladás illetve szálszétválasztás mechanokémiai kapcsoltságát. Az eredmények alapján e kapcsoltságot a HRDC domén nem befolyásolja; ehelyett e domén a komplex DNS-szerkezetek felismerését és geometria-, valamint mechanikai feszültségfüggő átalakítását segíti elő.

Egy további munkában az 1-3. alprojektek kérdésfelvetéseit integráltan válaszolták meg. A RecQ helikázoknak a csoport által felfedezett összetett DNS-szerkezetátalakító aktivitásának *in vitro* felderítették a biofizikai mechanizmusát, és ezzel párhuzamosan *in vivo* kísérleteikben arra is fény derült, hogy a felderített molekuláris mechanizmus hogyan akadályozza meg a káros (illegitim) DNS-rekombinációt, amely magasabbrendű élőlényekben rákos transzformációt okozhat.

A 3. alprojekt célja a helikázok hatékony DNS-hibajavításban és a genomkárosodás-toleranciában betöltött szerepének vizsgálata. E vizsgálatok egyik elemeként *C. elegans* fonalféreg állatmodellben vizsgálják a HIM-6 RecQ helikáz biológiai szerepeit. Elsőként sikerült láthatóvá tenniük a HIM-6 kifejeződési mintázatát, amelynek révén fel fogják deríteni a fehérje állati csírasejtekben betöltött biológiai szerepeinek mechanisztikus hátterét. Eddigi eredményeik alapján a HIM-6 meghatározó szerepet játszik az átkereszteződések számát szabályozó folyamatokban.

Szintén a 3. alprojekt keretében kvantitatív *in vivo* tesztekkel vizsgálják a RecQ helikázok hibajavításban és rekombináció-minőségellenőrzésben betöltött szerepét. A jelentési évben *recB*-deficiens (a RecQ-val párhuzamos útvonalat nélkülöző) genetikai háttérben is előállították a korábban vizsgált RecQ-enzimvariánsokat a vad típusú enzim helyett kifejező törzseket. A törzsekben meghatározták az illegitim rekombináció gyakoriságát, valamint a szelektív antibiotikum-rezisztenciára illetve a genomkárosító szerekkel szembeni toleranciát.

A 4. alprojektben a RecQ-helikázok genomdinamikában betöltött szerepét vizsgálják. A jelentési évben megvizsgálták az ismert bakteriális genomokban található RecQ helikáz formák előfordulását és összetételét, ami lehetővé teszi annak meghatározását, hogy a RecQ helikázok jelenléte, az izoformák száma, illetve doménösszetétele hogyan függ össze a leszármazási viszonyokkal és a szerveződésbeli valamint élettani jellemzőkkel. Ezáltal a RecQ helikázok új biológiai szerepeire kívánnak fényt deríteni.

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 csoportvezetőt 2015-ben a Magyar Biokémiai Egyesület főtitkárává választották a 2016-2020-as ciklusra; az MTA közgyűlési képviselőjévé választották a 2016-2019-es ciklusra; illetve egyetemi tanárrá nevezték ki az ELTE-n.

A csoport tagjai egy nemzetközi és két hazai konferencián mutatták be munkájukat.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2015-ben

A kutatócsoport további folytatta a Human Frontier Science Program nemzetközi pályázat keretében korábban megkezdett együttműködést az amerikai National Heart, Lung and Blood Institute, National Institutes of Health csoportjával.

A DNS-hibajavítás minőségellenőrzését a csoport a cseh Masaryk Egyetem kutatócsoportjával együttműködésben végezte.

IV. A 2015-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

A csoport egyik kutatója EU Marie Skłodowska-Curie Reintegrációs ösztöndíjat nyert, amelynek keretében a fent leírt feladatokat hajtotta végre.

A csoportvezető 58 M Ft összegben NKFIH-OTKA támogatást nyert el 2015-2019 közötti időszakra. E támogatás lehetővé teszi a leírt projektek további folytatását.

V. A 2015-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. 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 (2015)
2. Harami GM, Nagy NT, Martina M, Neuman KC, Kovács M: The HRDC domain of E. coli RecQ helicase controls single-stranded DNA translocation and double-stranded DNA unwinding rates without affecting mechanoenzymatic coupling. *Scientific Reports* 5: Article no. 11091 (2015)
3. Gógl G, Alexa A, Kiss B, Katona G, Kovács M, Reményi A, Nyitray L: Structural basis of Ribosomal S6 Kinase 1 (RSK1) inhibition by S100B Protein: modulation of the Extracellular Signal-regulated Kinase (ERK) signaling cascade in a calcium-dependent way. *J. Biol. Chem*, 291:11-27 (2016) (online megjelenés 2015-ben)

MTA–PTE LENDÜLET PACAP KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Reglődi 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 2015-ben

A kutatócsoport a támogatott öt 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 2015-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Kiemelkedő eredmény volt a porc és csontgyógyulásban, fejlődésben kimutatott szerepe a PACAP-nak. A csontgyógyulást endogen módon is elősegíti, hiszen a PACAP hiányos egerekben a csonttörés sokkal lassabban gyógyul. A népbetegségnek számító cukorbetegség szövődményeiben kimutatott PACAP védő hatást tovább vizsgálták, számos mechanizmusra fényt derítettek 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 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, a PACAP szintek változását leírták számos humán megbetegedésben, tumoros és gyulladásos kórképekben, melynek a jövőben klinikai diagnosztikus értéke lehet.

A Springer gondozásában a kutatócsoport vezetője és helyettese felkérést kapott egy PACAP kézikönyv szerkesztésére. A világ vezető PACAP kutatói több mint 40 fejezettel járultak hozzá a könyvhöz, mely jelenleg nyomtatás alatt áll a Springernél. A munkacsoport is 8 összefoglaló fejezettel járult hozzá a PACAP kézikönyvhöz.

b) Tudomány és társadalom

A kutatócsoport számos tudománynépszerűsítő programban vett részt:

„Természetesen anyatejjel” rendezvény a Szoptatás Világnapja és Anyatej Világnapja alkalmából a kutatócsoporttal került megrendezésre 2015. szeptemberben. A tejmiriggyel 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 2015 szeptemberében megrendezett TDK börzében a munkacsoport sikeres felvilágosító és toborzó tevékenységet folytatott hallgatók körében.

Agykutatás Hete rendezvényen a nemzetközi felvilágosító és az agykutatást népszerűsítő programsorozatban a csoport tevékenyen részt vett. A PhD-hallgatók előadást és kutatást bemutató látogatásvezetést tartottak gimnazistáknak.

Ismeretterjesztő kutatói előadások

Háziorvosi továbbképzés, Dombóvár. 2015. december 3. A PACAP szerepe a diabetes szövődésménybetegségekben.

Oftex kötelező szinten tartó tanfolyam PTE-ÁOK/2015.II/x. Laboratóriumi diagnosztika, kötelező szinten tartó tanfolyam: A PACAP citoprotektív szerepe.

Ismeretterjesztő előadásokat tartottak általános-, középiskolásoknak, egyetemi és főiskolai hallgatóknak más egyetemekről. A csoport tagjai rendszeresen (2015-ben 25 alkalommal) tartottak ismeretterjesztő előadásokat diákoknak.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2015-ben

Hazai felsőoktatási intézményi kapcsolatok

A munkacsoport a PTE ÁOK Anatómiai Intézetében működik, ahol oktatási feladatokat láttak 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. 20 PhD és 25 TDK-hallgató vett részt a munkában. PhD-kurzust és kreditpontos kurzusokat is vezettek. A beszámolási évben három PhD-védés történt.

Vállalati kutatásfejlesztési kapcsolatok

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 peptidok szintézise céljából. További kapcsolatot építettek ki az Emirates Industries for Camel Milk and Products, Dubai (Nagy Péter, Juhász Judit), akikkel a PACAP vizsgálatát tevétejben projektet végzik.

Új hazai kutatóintézeti kapcsolatok (PTE-n kívüli)

Szent István Egyetem, Szülészeti Klinika, A PACAP ivf kezelésben betöltött lehetséges szerepének vizsgálata közös OTKA pályázat keretében.

Dombóvári Városi Kórház, Belgyógyászati Osztály. Diabetesek betegek vérmintáiban PACAP mérések.

Kutatói csereprogram a Debreceni Egyetem, Anatómiai, Szövet és Fejlődéstani Intézetével, s ennek keretében hat PhD-hallgató és két senior kutató tanulmányútja valósult meg.

Külföldi kutatóintézeti kapcsolatok

Összefoglaló közleményt írtak külföldi kutatókkal (Novel tactics for neuroprotection in Parkinson's disease: Role of antibiotics, polyphenols and neuropeptides. Prog Neurobiol)

Department of Medicine, Division of Gerontology and Geriatric Medicine, University of Washington School of Medicine, Seattle, USA, Prof. WA Banks. A kollaboráció keretében

kimutatták, hogy a PACAP szemcseppként alkalmazva is eljut a retinához, ahol védő hatást fejt ki.

Institut national de la recherche scientifique, INRS Institut Armand-Frappier, Groupe de Recherche en Ingénierie des Peptides et en Pharmacothérapie, Canada. A PACAP fragmensek vizsgálatát végezték retina ischémiában

Jacob Henle Institut für Pathologie und Neuropathologie, Heidelberg, Németország. A PACAP KO egerek öregedéssel kapcsolatos eltéréseit vizsgálták különböző szövetekben.

Department of Animal Anatomy and Department of Pathophysiology, Forensic Veterinary and Administration, Faculty of Veterinary Medicine, University of Warmia and Mazury in Olsztyn, Lengyelország. A lengyel munkacsoporttal a PACAP antiapoptotikus hatását vizsgálják zebradániók szőrsejtein.

Centre de Recherche Biomedicale Bichat Beaujon INSERM, Faculte Medecine Xavier Bichat, Paris, France. A francia munkacsoporttal a PACAP receptor expresszáló CHO sejtvonalban jelátviteli utak, hatások vizsgálatát végezték el és publikálták.

IV. A 2015-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

OTKA K115874 pályázat: Trichostatin A és PACAP hatásának vizsgálata az embriófejlődésre, különös tekintettel a fagyasztás okozta stressz kivédésére; 26,114 Mft.

V. A 2015-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Banki E, Sosnowska D, Tucsek Zs, Gautami T, Toth P, Tarantini S, Tamas A, Helyes Zs, Reglodi D, Sonntag WE, Csiszar A, Ungvari Z: Age-related decline of autocrine pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP) impairs angiogenic capacity of rat cerebrovascular endothelial cells. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 70:665-74 (2015)
2. Saghy E, Payrits M, Helyes Zs, Reglodi D, Banki E, Toth G, Couvineau A, Szoke E: Stimulatory effect of Pituitary Adenylate-Cyclase Activating Polypeptide 6-38, M65 and Vasoactive Intestinal Polypeptide 6-28 on trigeminal sensory neurons. *Neuroscience*, 308:144-56 (2015)
3. Shibasaki Y, Hayata-Takano A, Hazama K, Nakazawa T, Shintani N, Kasai A, Nagayasu K, Hashimoto R, Tanida N, Katayama T, Matsuzaki S, Yamada K, Taniike M, Onaka Y, Ago Y, Washak JA, Kovacs K, Reglodi D, Tamas A, Matsuda T, Baba A, Hashimoto H: Atomoxetine reverses locomotor hyperactivity, impaired novel object recognition, and prepulseinhibition impairment in mice lacking pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP). *Neuroscience*, 297:95-104 (2015)

MTA–SE LENDÜLET DIABÉTESZ KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Fekete Andrea, PhD
1083 Budapest, Bókay J. u. 53.
telefon: (1) 210 2930 / 52712
e-mail: feketee.andrea@med.semmelweis-univ.hu
a kutatócsoport megalakulásának éve:

I. A kutatóhely fő feladatai 2015-ben

A diabétesz (DM) DM talaján kialakuló diabéteszes nefropátia a felnőttkori krónikus veseelégtelenség leggyakoribb oka, pontos patomechanizmusa napjainkban sem ismert és a kezelés nem megoldott. A Lendület pályázat célja új hatásmechanizmusok és gyógyszer-támadáspontok azonosítása a krónikus veseelégtelenséghez vezető diabétesz kezelésében. A pályázat korábbi szakaszaiban kimutatták, hogy a renin-angiotenzin-aldoszteron (RAAS) gátló szerek sikerrel akadályozzák meg a diabéteszes nefropátia progresszióját és a vesefibrózis kialakulását.

Az emelkedett angiotenzin mellett, DM-ben a szöveti károsodások másik fő oka a glükóz direkt toxikus hatása. A glükóz a proximális tubulusokban kb. 98%-ban visszaszívódik, így a vese központi jelentőségű a vércukorszint szabályozásában. A vesében a glükóz visszaszívásának fő szabályozója a nátrium-glükóz kotranszporter (SGLT)2. Hiperglikémiás körülmények között a reabszorpció telítődik, a glükóz mennyisége meghaladja az SGLT2 transzport-maximumát, így a cukor megjelenik a vizeletben.

Mindezek alapján az SGLT2 gátlása ígéretes új terápiás lehetőség DM-ben, hiszen jelentősen fokozza a glükóz-ürítést és így csökkenti a vércukorszintet. Mivel hatása független az inzulintól, így kivédheti a hasnyálmirigy β -sejteinek kiegészését, illetve a betegek súlygyarapodását, mely az orális antidiabetikumok nagy többségének komoly mellékhatása. Mivel az SGLT gátlók, különösen a szelektív SGLT2 inhibitor dapagliflozin (DAPA) hatása a diabéteszes nefropátiára nem ismert; 1-es típusban még állatmodellekben sem tanulmányozott; a beszámolási időszakban a munkacsoport célja, annak bizonyítása, hogy DM-ben az SGLT2 inhibitor dapagliflozin javítja az állatok szénhidrát-anyagcseréjét, és mérsékli a nefropátia progresszióját. Vizsgálni kívánták továbbá, hogy a klinikumban már alkalmazott RAAS gátlókkal történő együttes alkalmazás additív renoprotektív hatással jár-e.

II. A 2015-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Elsőként igazolták, hogy 1-es típusú diabétesz állatmodelljében a szelektív SGLT2 gátló DAPA csökkenti a vércukorszintet, a vérzsirokat, mérsékli a súlyvesztést, és vízfogyasztást. Mindezek a tényezők a szénhidrát-anyagcsere stabilizálódására utalnak. Ezzel párhuzamosan kimutatták, hogy a vérnyomás-változásától függetlenül az SGLT2-gátló kezelés hatására javul a vesefunkció (csökken a kreatinin és a karbamid értéke, nő a glomeruláris filtrációs ráta), mérséklődik a fehérje és só ürítés.

A vesefunkció javulása mellett a DAPA kezelés hatására kevésbé károsodik a vese szöveti állománya is, a vese kötőszövetes átalakulására jellemző kollagénben és fibronektinben dús szövetszaporulat mértéke jelentősen lecsökken. A DAPA kezelés mellett alkalmazott RAAS gátló (DAPA+LOS) nem eredményez additív javulást az SGLT-gátló monoterápiához képest.

Kimutatták továbbá, hogy diabéteszben megemelkedik az SGLT2 fehérje mennyisége a vesében, melyet a DAPA kezelés – a veserégióktól függő mértékben – csökkent. Elsőként írták le továbbá, hogy diabéteszes modellben az SGLT-2 nem csak a vesében, hanem a bélben is hatékony. Az eredmények díjazott előadás formájában szerepeltek a European Society of Nephrology kongresszusán Londonban, a publikáció folyamatban van a *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* folyóiratban.

Korábbi kísérleteik során egy gyógyszerfejlesztési célpontként ezidáig ismeretlen új célmolekulát és biológiai védőmechanizmust azonosítottak. A Sigma1 receptor (S1R) agonisták, a hegesedés célzott gátlását teszik lehetővé és így megújíthatják a krónikus betegségekhez kapcsolódó fibrózis kezelési stratégiáját.

Az elmúlt fél évben nemzetközi PCT szabadalmi elsőbbséget szereztek a S1R agonista hatóanyagok antifibrotikus hatására, illetve a szabadalom tulajdonosaival (MTA és Semmelweis Egyetem) technológiai transzfer megállapodást alakítottak ki, mely támogatja az IP innovációs hasznosítását. A szabadalommal elnyerték a Semmelweis Egyetem 2015. évi Innovációs Díját. Benyújtásra került decemberben egy Startup-13 pályázat, melynek célja a szabadalom további, gyógyszeripari hasznosításra történő fejlesztésének finanszírozása, a pályázat elbírálása a közeljövőben várható.

b) Tudomány és társadalom

A szöveti hegesedéssel (fibrózissal) járó betegségek, a krónikus vesebetegség, a májzsugor vagy a tüdőfibrózis előfordulása rohamosan nő, százmilliókat érint világszerte. Csak a cukorbetegség talaján kialakuló vesehegesedésben közel 120 millió ember érintett. A kezelések költsége az USA-ban meghaladja az évi 245 milliárd dollárt. A kérdés megoldása tehát egészségügyi, társadalmi és gazdasági szempontból is példa nélküli. A Duna TV Novum című műsorában bemutatásra kerültek kutatási eredményeik, illetve több tudományos ismeretterjesztő előadás formájában (pl. Bolyai kollégium) is igyekeztek felhívni a figyelmet a szöveti hegesedés gyógyításának fontosságára.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2015-ben

A beszámolási időszakban egy hazai, és egy nemzetközi nefrológiai konferencia szervezésében vettek részt. Utóbbi kiemelt célja a Közép-Európai régióban zajló gyermekgyógyászati és nefrológiai kutatócsoportok közötti együttműködés facilitálása, a kutatói mobilitás, illetve a régió nemzetközi versenyképességének növelésére.

Munkacsoportjuk egyik senior tagja, új kooperáció keretében a Rocztocy Foundation támogatásával egy évet töltött a Georgetown Universityn, ahol egy vesebetegségek kórleletani hátterét vizsgáló laboratóriumának munkájába kapcsolódott be. Kinti eredményeivel munkatársunk második helyezést szerzett a Georgetowni egyetem éves PhD konferenciáján. A tanulmányút eredményeképpen a folyamatban levő közös publikációkon túl, két új technikával bővíthettük a munkacsoport módszertani kelléktárát.

Graduális és posztgraduális képzésben rendszeresen vesznek részt a munkacsoport tagjai: gyermekgyógyászatot angol, német és magyar nyelven, nefrológiát angolul oktatnak. TDK konferencián tavaly 1 első és 1 második helyet szereztek hallgatóik, OTDK-n egy első helyezést értek el. Rektori pályázatban második díjat nyert egy hallgató. A doktori képzés keretein belül két új PhD hallgató került felvételre, három korábbi doktorandusz védeése 2016 tavaszára várható.

IV. A 2015-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

OTKA pályázaton nemzetközi együttműködés keretében 43,5 millió forintos támogatást nyertek a perinatális aszfixia, illetve az ehhez társuló iszkémiás vesekárosodás új terápiás lehetőségeinek kutatására. Az pályázat keretében két új kooperációt is kezdtek: együttműködnek a Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet sztróke munkacsoportjával, illetve a Helsinki egyetemen neurobiokémiai csoportjával.

V. A 2015-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

Az elmúlt fél évben részben az idő rövidege, részben a szabadalmaztatás miatt komolyabb publikációnk nem jelent meg, három jelentősebb cikk megjelenése 2016 első hónapjaiban várható. (*American Journal of Physiology, Journal of American Society of Nephrology, Psychopharmacology*)

MTA–SE LENDÜLET GYULLADÁSÉLETTANI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Mócsai Attila, az MTA doktora
1094 Budapest, Tűzoltó u. 37–47.
telefon: (1) 459 1500 /60 409; fax: (1) 266 7480
e-mail: mocsai@eok.sote.hu
a kutatócsoport megalakulásának éve: 2013

I. A kutatóhely fő feladatai 2015-ben

Az 5 éves kutatási terv rövid összefoglalása

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 vizsgálják *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.

Az eddigi tevékenység rövid összefoglalása és a beszámolási időszak feladatai

A 2014. júl. 1-ét megelőző időszakban elindították a kísérletekhez szükséges egértörzsek tenyésztését, korábbi előzetes megfigyeléseink részletes vizsgálatát és az azok alapját képező mechanizmusok feltérképezését. Ezen belül többek között közel végleges formára hozták az Src-kinázok autoimmun folyamatokban betöltött szerepét bemutató kéziratot. A jelen beszámolási időszak feladata ezen kézirat véglegesítése és publikálása, a neutrofil granulociták kontakt hiperszenzitivitásban betöltött szerepének vizsgálata és számos további, a mieloid sejtek gyulladással járó tevékenységének megértésére vonatkozó kísérlet elvégzése.

II. A 2015-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Az autoimmun ízületi- és bőrgyulladással járó betegségek egérmódeljeinek vizsgálata során azonosítottak egy mieloid immunsejtekben szerepet játszó jelpályát, amely egerekben elengedhetetlen a betegség kialakulásához. A beszámolási időszakban feltárták az Src-kinázoknak a leukocita-vándorlásban az integrinektől függetlenül betöltött szerepének mechanizmusát, folytatták és befejezték a neutrofil granulocitáknak az allergiás kontakt dermatitisz egérmódeljében betöltött szerepének vizsgálatát, és sejtvonalspecifikus géntörölési vizsgálatokkal vizsgálták a gyulladással járó folyamatokban szerepet játszó egyes sejtvonalakon belüli jelpályák jelentőségét.

Kísérleteik legfontosabb konkrét eredményei az alábbiak voltak:

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×N szérumtranszfer-arthritis és az anti-kollagén-VII antitestek által kiváltott hólyagos bőrgyulladás kialakulásában. Kimutatták, hogy a Hck^{-/-}Fgr^{-/-}Lyn^{-/-} tripla knockout mutáció teljes mértékben meggátolja mindkét autoimmun gyulladással járó reakció kialakulását. Részletes mechanisztikus vizsgálataik felfedték, hogy eredeti feltételezéseinkkel szemben az Src-kinázok nem az 2 integrin-függő fehérvérsejt-vándorlásban, hanem a gyulladással járó mikro környezet kialakításában játszanak szerepet. A beszámolási időszakban további

kísérleteket tettek annak igazolására, hogy ez a jelpálya az Fc-receptorok jelátvitelében vesz részt, és kimutatták, hogy az Src-kinázok mind a citokinek/kemokinek, mind a lipid mediátorok (LTB4) leadásában szerepet játszik. Ezeket az eredményeket a *Journal of Experimental Medicine* (IF: 12.52) folyóiratban közöltük.

A neutrofilek szerepe a kontakt hiperszenzitivitás kialakulásában: Ezen kísérletek során genetikai és antitesz-tmediált depléciós kísérletekkel vizsgálták a neutrofil granulociták szerepét a kontakt hiperszenzitivitás (CHS), a humán allergiás kontakt dermatitis egérmodellje kialakulásában. Kimutatták, hogy a CHS károsodik két különböző neutrofil-hiányos egértörzsből, valamint a neutrofilek Ly6G-ellenes antitesttel való depléciója során. További mechanisztikus vizsgálataink igazolták, hogy a neutrofilek szerepet játszanak az allergiás folyamat szenzitivációs fázisában, ami a neutrofileknek az immunfolyamatban betöltött új szerepére utal. Ezeket az eredményeket egy német munkacsoporttal együtt, de elsősorban a Semmelweis Egyetemről publikálták a *Journal of Experimental Medicine* (IF: 12.52) folyóiratban.

A CARD9 szerepének vizsgálata autoimmun gyulladásos betegségekben: A patogén gombák elleni immunvédekezés során az immunreceptorokból kiinduló jelátviteli folyamatok a CARD9 adapter-fehérjén keresztül indukálják a citokinek és kemokinek expresszióját. A beszámolási időszakban kimutatták, hogy a CARD9 genetikai hiánya részlegesen csökkenti az autoantitest-indukált arthritis és dermatitis kialakulását. Kimutatták továbbá, hogy a CARD9 hiánya gátolja a kemokinek és citokinek felszaporodását a gyulladásos környezetben, de nem befolyásolja az LTB4 felszaporodását. Ezek az eredmények az immunreceptorok jelpályájának az Src-kinázoktól disztálisan, a CARD9 szintjén történő kettéágazódására utalnak.

Módszertani tevékenység és fejlesztések: A Lendület projekt kísérleteinek 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 γ 2-hiányos és a PI3K β -hiányos egértörzset technikai okokból heterozigóta formában tartották fent, és csontvelő-transzplantáció segítségével hozták létre a kísérletekhez alkalmazott kimérákat. A Syk, a PLC γ 2 és a CARD9 sejtvonal-specifikus törlésének a hatását Syk flox , PLC γ 2 flox és CARD9 flox 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 beszámolási időszakban ezen túl számos további kísérleti módszert, köztük primer sejtek génexpressziós vizsgálatát is beállították.

b) Tudomány és társadalom

A beszámolási időszakban számos hazai és nemzetközi tudományos konferencián mutatták be az eredményeiket, valamint továbbképzéseket tartottak gyakorló orvosok és orvostanhallgatók részére.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2015-ben

A beszámolási időszakban aktív kollaborációt folytattunk az alábbi témákban:

- (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

- (University of Freiburg) – A kontakt hiperszenzitivitás mechanizmusai
- (Maastricht University) – Az atherosclerosis molekuláris mechanizmusai

IV. A 2015-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 2015-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Weber F.C., Németh T., Csepregi J.Z., Dudeck A., Roers A., Ozsvári B., Oswald E., Puskás L.G., Jakob T., Mócsai A., Martin S.F.; Neutrophils are required for both the sensitization and elicitation phase of contact hypersensitivity. *J Exp Med*, 212 pp. 15-22. (2015)
2. Medina I., Cougoule C., Drechsler M., Bermudez B., Koenen R.R., Sluimer J., Wolfs I., Döring Y., Herias V., Gijbels M., Bot I., de Jager S.C., Weber C., Cleutjens J., van Berkel T.J., Sikkink K.J., Mócsai A.; Maridonneau-Parini I, Soehnlein O, Biessen EA: Hck/Fgr Kinase Deficiency Reduces Plaque Growth and Stability by Blunting Monocyte Recruitment and Intraplaque Motility. *Circulation*, 132 pp. 490-501. (2015)

MTA–SE LENDÜLET IONCSATORNA KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Csanády László, PhD
1094 Budapest, Tűzoltó u. 3747.

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 2015-ben

A kutatócsoport célja a CFTR ioncsatorna szerkezetének, molekuláris működési mechanizmusának megértése. Az öt éves kutatási terv tartalmazza a nyitási konformáció-változás dinamikájának feltérképezését, a specifikus konformáció-változások szempontjából kulcsfontosságú aminosavak azonosítását, továbbá egy aktiváló drog, az NPPB, részletes szerkezet-hatás vizsgálatát, valamint egyéb potenciátor drogok (pl. PG-01, SF-01, VX-770) hatásmechanizmusainak vizsgálatát. A korábbi években maradéktalanul teljesítették a NPPB részletes szerkezet-hatás vizsgálat célkitűzéseit és az eredményeket publikálták. 2015-ben megvalósultak a nyitási konformáció-változás dinamikájának feltérképezési célkitűzései, amely egy nagy impakt faktorú közleményt is eredményezett. Emellett vizsgálták a CFTR-t aktiváló drogok hatásmechanizmusát és kötőhelyét.

II. A 2015-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

A cisztikus fibrózis (CF) betegséget a CFTR Cl⁻ 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 doménjében (NBD) zajló ATP-hasítási ciklus hajtja. Transzporter eredetének megfelelően a CFTR kapuzása nem-egyensúlyi folyamat.

A CFTR aktivátor NPPB kapuzási kötőhelyének keresése irányított mutagenézissel

Az elmúlt években részletesen felderítettek egy hatékony CFTR stimulátor, az 5-Nitro-2-(3-fenilpropilamino)benzoát (NPPB), kapuzási hatásainak mechanizmusát, illetve tisztázták szerkezet-aktivitás összefüggéseit, amelyeket publikáltak. További közvetlen céljuk az NPPB kapuzási kötőhelyének azonosítása, amelyet többféle megközelítéssel is megkíséreltek. Korábbi kísérleteik alapján az egyik legkézenfekvőbb régióknak az NBD/ transzmembrán domén (TMD) kommunikációért felelős négy intracelluláris hurok (ICL1-4), ezeken belül kiemelten négy rövid "csatoló hélix" tűnt, és felmerült, hogy a kötőhely alkotásában fontos szerepet játszhatnak bázikus oldalláncok. Ezért elkészítettek 9 pontmutációt, amelyek az ICL régiók egy-egy bázikus aminosav oldalláncát semlegesítették (alanin szubsztitúció) vagy savasították (glutamát szubsztitúció). A célpozíciók (ICL1: R170, K174, ICL2: K273, ICL3: H950, K951, H954, K968, K978, ICL4: R1066) módosítását követően megvizsgálták a mutáns CFTR csatornák aktivitását, illetve az NPPB-stimuláció mértékét. Meglepetésre azonban az NPPB a mutánsok mindegyikének nyitvatartási valószínűségét a vad típusú (WT) csatornáéhoz hasonló mértékben növelte. Az ICL régiók bázikus aminosavai tehát nem játszanak meghatározó szerepet az NPPB kapuzási kötőhelyének alkotásában.

Az NPPB kapuzási kötőhelyének keresése kémiai kereszkötéssel

A kapuzási kötőhely közvetlen biokémiai azonosítása céljából fotoreaktív azido-szubsztituált NPPB származékot (Az-NPPB) szintetizáltak. Bár patch-clamp kísérletekben az Az-NPPB

nagy koncentrációban (~210 μM) is csak igen kis mértékben (~1.4x) növelte a nyitvatartási valószínűséget, de szinte teljesen felfüggesztette az egyidejűleg alkalmazott NPPB (210 μM) aktiváló hatását. Tehát, az Az-NPPB is nagy affinitással kötődik a kapuzási kötőhelyhez, azaz alkalmas lehet annak keresztkötéssel történő azonosítására. Jelenleg hatékony CFTR fehérje expressziós rendszer beállításán dolgoznak, amely lehetővé tenné tisztított CFTR fehérje Az-NPPB-vel történő kovalens jelölését, majd proteolízist követően a jelölt peptidszakasz tömegspektrometriás azonosítását.

Az NPPB amid analógja (NPPB-AM) kapuzási hatásának vizsgálata

Szintetizáltatták az NPPB amid analógját (NPPB-AM), amelyben a negatív karboxi csoportot semleges amid csoport helyettesíti: e vegyület a szakirodalom alapján szintén stimulálja a kapuzást, de nem blokkolja a pórust. Inside-out patch-clamp mérésekben az NPPB-AM valóban nem blokkolta a pórust, azonban a WT csatornák aktivitására gyakorolt maximális stimuláló hatása (~2-szeres) az NPPB hatékonyságához képest (~4-szeres stimuláció) lényegesen gyengébb volt. Egyedi csatornák kapuzásának kinetikai vizsgálata alapján az NPPB-AM – az NPPB-vel ellentétben – csak a nyitási sebességet növelte, a záródást azonban nem lassította. Csökkent hatékonysága ellenére viszont két nagyságrenddel nagyobb látszólagos affinitást mutatott a CFTR iránt ($K_{1/2} \sim 1 \mu\text{M}$). Az NPPB-AM az NPPB-nél lipofilebb: mérések alapján a két vegyület hasonló citoszolikus koncentrációja esetén az NPPB-AM membrán-koncentrációja kb. 60-szor magasabb. Ez megmagyarázhatja megnövekedett látszólagos affinitását, ha e drogoknak a membránba kell beoldódniuk, hogy laterális diffúzióval közelítsék meg kötőhelyüket. Elképzelhető tehát, hogy az aktiváló drogekötőhely a TMD-ok membránba ágyazott felszínén keresendő.

A CFTR nyitási konformációváltozásának dinamikája

Lezárták a nyitási lépés átmeneti "aktivált" állapotának szerkezetét és az egyes fehérje régiók elmozdulásának időbeli sorrendjét feltérképező REFER (rate-equilibrium free energy relationship) projekt első fázisát, amelynek keretében három, a CFTR molekula hossz tengelye mentén elhelyezkedő, egymástól térben távoli pozíció nyitási mozgásainak időbeli sorrendjét állapították meg. E kísérletek felfedték a nyitási konformáció-változás globális hullámának irányát, és elsőként nyújtottak kísérletes támpontot a kapuzást kísérő szerkezeti változások megértéséhez. A REFER módszer lényege, hogy a fehérje molekula különböző pontjaiban létrehozott szerkezeti módosításoknak ("perturbációk", tipikusan pontmutációk) a csukott/nyitott egyensúlyi állandóra (K_{eq}) gyakorolt hatásai kinetikailag különbözőképpen valósulnak meg, attól függően, hogy az érintett fehérjerégió a nyitási konformáció-változás teljes folyamatának mely szakaszában mozdul el: a korán elmozduló szakaszok perturbációi elsősorban a nyitási (k_{co}), a későn elmozdulók perturbációi a záródási sebességet (k_{oc}) befolyásolják. Az egyes régiók nyitási mozgásainak időbeli sorrendjét tükröző Φ mérőszám ($0 \leq \Phi \leq 1$, $\Phi_{korai} > \Phi_{késői}$) az adott régió pontmutánsainak kapuzási kinetikai paramétereiből szerkesztett Brønsted grafikonon ($\log(k_{co})$ vs. $\log(K_{eq})$) meredekségeként határozható meg.

E célból először is elkészítettek és kinetikailag jellemeztek egy REFER analízisre alkalmas, egyensúlyi kapuzást mutató, háttérkonstrukciót. A nem-hidrolitikus D1370N mutáns (NBD2 Walker B aszpartát), amelyből eltávolítottuk a csatornát tisztázatlan mechanizmussal szabályozó R domént is, jól kifejeződött *Xenopus laevis* petesejtekben, és kapuzása foszforiláció-független, de szigorúan ATP-függő maradt ($K_{1/2}=277 \pm 26 \mu\text{M}$). E háttérben hat pontmutációt hoztak létre az NBD1/NBD2 dimerizációs felszínen (2-es ATP kötőhely, 1246-os pozíció), az NBD/pórus régió határfelületen (2. csatoló hélix, 275-ös pozíció), illetve a pórus belsejében (348-as pozíció). Egy-csatornás inside-out patch-clamp regisztrátumok elemzésén keresztül e 18 konstrukció mindegyikének jellemezték kapuzási kinetikáját. A kinetikai paraméterek birtokában felállított Brønsted grafikonok alapján a három vizsgált pozíció Φ értékei 0.97 ± 0.19 (1246-os pozíció), 0.50 ± 0.13 (275-ös pozíció), illetve 0.20 ± 0.12

(348-as pozíció). A permeáló klorid ionok kapcsolatba lépnek a pórus egy rövid, szűk szakaszával ("szelektáló filter"), ezért a permeáló anion cseréje (kloridról nitrátra, bromidra, vagy formátra) a szelektáló filter "perturbációja"-ként fogható fel. Az anionok cseréje valóban befolyásolta a kapuzás kinetikáját, és a háttér CFTR konstrukció különböző anionok jelenlétében tapasztalt kapuzási paraméterei alapján a szelektáló filter Φ értéke (0.28 ± 0.03) a 348-as pozícióéhoz hasonlóan alacsonynak adódott. A CFTR hossz tengelye mentén tehát egyértelmű Φ gradiens mutatható ki, amelynek alapján a nyitási konformáció-változás hulláma az NBD1/NBD2 határfelület felől indul el ($\Phi \sim 1$), majd a csatoló hélixeken keresztül ($\Phi \sim 0.5$) terjed át a pórusrégióra ($\Phi \sim 0.2$). Továbbá, adataink alapján körvonalazható a nyitási átmeneti állapot szerkezete is: az NBD1/NBD2 határfelület az átmeneti állapotban már elérte nyitott állapotra jellemző konformációját, azaz az NBD dimer már kialakult, ezzel szemben a pórusrégió még zárt állapotú. Az NBD/TMD határfelületen fellépő molekuláris feszülés okozhatja a nyitási átmeneti állapot igen magas szabadentalpiáját, amely a CFTR csatorna szokatlanul lassú nyitási sebességéért ($\sim 1 \text{ s}^{-1}$) felelős. Az NBD/TMD határfelületet érintő $\Delta F508$ CF mutáció ezen átmeneti szerkezet destabilizálása révén tovább lassítja a nyitási sebességet ($\sim 0.03 \text{ s}^{-1}$). Nem véletlen tehát, hogy az NPPB molekula ezen átmeneti szerkezet stabilizálva oly hatékonyan képes aktiválni a $\Delta F508$ -as mutánst (Sorum és mtsai., 2015, *Cell* 163:724–733).

b) Tudomány és társadalom

A kutatócsoport vezetője meghívott előadóként részt vett a 12th ECFS Conference: New Frontiers in Basic Science of Cystic Fibrosis (Albufeira, Portugália) és a Physiological Society Meeting 2015 (Cardiff, UK) nemzetközi konferenciákon. Előadásokat tartott továbbá a Catholic University of Leuven egyetemen, a University College London Neuroscience, Physiology & Pharmacology Seminar Series (London, UK), a Belgiumi Magyar Tudós Klub, valamint a Semmelweis Kutatói Szalon szeminárium sorozatok keretében is.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2015-ben

Fennálló aktív kollaborációk: Rockefeller University, New York, University College London, London, University of Massachusetts Medical School, Worcester, Harvard Medical School, Boston.

Felsőoktatási tevékenység: SE Orvosi Biokémia Intézet, orvostanhallgatók biokémia oktatása.
Doktori képzés: Két fő PhD-hallgatók

IV. A 2015-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

Semmelweis Egy: 2012-2017; 19,1 MFt; MTA Posztdoktori Pályázat: 2013-2015; 7,2 MFt
Howard Hughes Medical Institute: 2012-2017; ~163 MFt; Cystic Fibrosis Foundation: 2015-2017; ~61 MFt

V. A 2015-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Tóth B, Iordanov I, Csanády L: Ruling out pyridine dinucleotides as true TRPM2 channel activators reveals novel direct agonist ADP-ribose-2'-phosphate. *J Gen Physiol*, 145:419-430 (2015) <http://real.mtak.hu/29280/>
2. Sorum B, Czégé D, Csanády L: Timing of CFTR pore opening and structure of its transition state. *Cell*, 163:724-733 (2015) <http://real.mtak.hu/30312/>

MTA–SE LENDÜLET KARDIOVASZKULÁRIS KÉPALKOTÓ KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: 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 2015-ben

A 2014-ben üzembe helyezett szív-CT leletezései platformot tovább fejlesztették. Az automatikus regiszter generálást és strukturált klinikai leletezést lehetővé tevő rendszer megteremtette a Semmelweis Szív-CT Regiszter informatikai hátterét, amelyet 2015 februárjában indítottunk el. A Semmelweis Szív-CT regiszterben több mint 2500 beteg adatai tárolódnak a szív-CT felvételek eredményeivel együtt. A munkacsoport a Clinical Cardiology folyóiratban publikálta BUDAPEST (Burden of Atherosclerotic Plaques Study in Twins) vizsgálat részletes leírását. Az ikervizsgálat eredményeit rangos hazai és nemzetközi konferenciákon ismertettük. A kutatóhely legfontosabb feladata a 2015-ös évben az OPeRA (Országos Plaque regiszter és Adatbázis) projekt elindítása volt. Egy kellő részletességű és méretű prospektív adatbázis-regiszter a betegek és így a koronária plakkok hosszú távú követésével lehetővé teszi a személyre szabott rizikóbecslés kialakítását. Az OPeRA projekt keretében koronária-CT vizsgálatok részletes eredményeit kívánják egy országos regiszterben tárolni, illetve a betegeket utánkövetni. Ehhez a világon elsőként országosan egységes koronária-CT leletezési platform módszertani és informatikai hátterét alakították ki, mely önmagában emeli a leletek minőségét és csökkenti a felesleges vizsgálatok számát.

További feladataik közé tartozott két nemzetközi vizsgálat elindítása a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán. A DISCHARGE (Diagnostic Imaging Strategies for Patients with Stable Chest Pain and Intermediate Risk of Coronary Artery Disease: Comparative Effectiveness Research of Existing Technologies) vizsgálat egy az Európai Unió FP7 programja által támogatott kutatás, amelyben munkacsoportunk központi szerepet játszik, a koronária plakkok elemzése és az analízis megtervezését illetően. A vizsgálatba bevont betegek számát tekintve kutatócsoportunk világszerte a legelőkelőbb. A CRICKET (Ultra low-dose chest CT with iterative reconstructions as an alternative to conventional chest x-ray prior to heart surgery) vizsgálatban holland kutatóhellyel (Erasmus Medical Center) arra kerestek választ, hogy szív műtét előtt rutinszerűen elvégzett kis sugárterheléssel járó CT vizsgálat javítja-e a szív műtét kimenetelét.

5 éves kutatási terv rövid összefoglalása

- 2013/14 – Informatikai rendszer és adatbázis kiépítése; első *ex vivo* koszorúér vizsgálatok 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* koszorúér vizsgálatok folytatása;
- 2015/16 – Az *ex vivo* vizsgálatok befejezése és új kepi 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 2015-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

A munkacsoport új típusú CT-kontrasztadási protokollt fejlesztett ki, amely több mint 50%-kal csökkenti a kontrasztadás szövödményeként előforduló vénasérülést (kontraszt extravasatio). A módszerük hatékonyságának igazolására egy randomizált klinikai vizsgálatot végeztek, amelybe mindösszesen 2800 beteget vontak be. Vizsgálatuk eredményeit 2016-ban számos nemzetközi konferencia tervezik ismertetni. Fontos eredményünknek tartjuk a 2015-ben elindított Semmelweis Szív-CT Regisztert, amelyben klinikánkon szív-CT vizsgálaton részt vett betegek adatai és a szív CT vizsgálat részletes eredményei kerülnek automatikus tárolásra. A Semmelweis Szív-CT Regiszter a kutatóhely nemzetközi kollaborációs hálózatokba történő bekapcsolódását jelentősen megkönnyíti.

Fontos eredménynek tartják továbbá, hogy a University College London, Leiden University Medical Center és számos ipari együttműködő partner segítségével benyújtottak egy MARIE SKŁODOWSKA-CURIE, Innovative Training Networks Európai Unió pályázatát. A pályázat egy egyedülálló PhD program alapjait fekteti le, amelynek célja új generációs kutatók képzése. Végül, de nem utolsó sorban, egyik legfontosabb eredményük egy új radiológiai jel leírása volt, amely a Nature Reviews Cardiology címlapján jelent meg.

b) Tudomány és társadalom

A kutatócsoport 2015-ben ismét aktívan részt vett a "Kutatók éjszakája" című rendezvénysorozaton. A Magyar Kardiológusok Társaságának szervezésében lezajlott „Szívünk napja” és „Stroke napja” rendezvényeken kardiovaszkularis rizikócsökkentéssel kapcsolatos tanácsadást végeztünk. 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 2015-ben

Új nemzetközi kapcsolatokat alakítottak ki, amelyek segítségével MARIE SKŁODOWSKA-CURIE, Innovative Training Networks pályázatot nyújtottak be 2016 januárjában. Új vállalati kutatás-fejlesztési kapcsolataink közül kiemelendő Systemas Genomicos S.L. (Spanyolország). Korábbi együttműködő partnereik közül kiemelendő a holland MEDIS cég, aktív együttműködésük eredményeként számos fejlesztés történt a koronária plakkok kvantifikációjának és karakterizálásának területén. A kutatócsoport a PHILIPS Healthcare-rel számos közös kutatást végez a CT képek diagnosztikus minőségének fejlesztése területén. Fontos további nemzetközi kapcsolataik: Harvard University, Heidelberg University, University College London, Leiden University Medical Center.

IV.A 2015-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Maurovich-Horvat P., Tárnoki D.L., Tárnoki Á.D., Horváth T., Jermendy Á.L., Kolossváry M., Szilveszter B., Voros V., Kovács A., Molnár A.Á., Littvay L., Lamb H.J., Voros S., Jermendy G., Merkely B.; Rationale, Design, and Methodological Aspects of the

- BUDAPEST-GLOBAL Study (Burden of Atherosclerotic Plaques Study in Twins-Genetic Loci and the Burden of Atherosclerotic Lesions), *Clinical Cardiology*, 38:(12) pp.699-707. (2015)
2. Ferencik M., Liu T., Mayrhofer T., Puchner S.B., Lu M.T., Maurovich-Horvat P., Pope J.H., Truong Q.A., Udelson J.E., Peacock W.F., White C.S., Woodard P.K., Fleg J.L., Nagurney J.T., Januzzi J.L., Hoffmann U.; Hs-Troponin I Followed by CT Angiography Improves Acute Coronary Syndrome Risk Stratification Accuracy and Work-Up in Acute Chest Pain Patients: Results From ROMICAT II Trial, *Jacc Cardiovasc Imaging*, 8:(11) pp. 1272-81. (2015)
 3. Celeng C., Székely L., Tóth A., Dénes M., Csobay-Novák C., Bartykowszki A., Károlyi M., Vágó H., Szóke S., Coelho Filho O.R., Andréka P., Merkely B., Maurovich-Horvat P.; Multimodality Imaging of Giant Right Coronary Aneurysm and Postsurgical Coronary Artery Inflammation, *Circulation*, 32:(1) pp. 91-100. (2015)
 4. Benke K., Ágg B., Mátyás G., Szokolai V., Harsányi G., Szilveszter B., Odler B., Pólos M., Maurovich-Horvat P., Radovits T., Merkely B., Nagy Z.B., Szabolcs Z.; Gene polymorphisms as risk factors for predicting the cardiovascular manifestations in Marfan syndrome. Role of folic acid metabolism enzyme gene polymorphisms in Marfan syndrome, *Thrombosis and Haemostasis*, 114:(4) pp. 748-56. (2015)
 5. Maurovich-Horvat P., Karolyi M., Horvath T., Szilveszter B., Bartykowszki A., Jermendy A.L., Panajotu A., Celeng C., Suhai F.I., Major G.P., Csobay-Novak C., Huttli K., Merkely B.; Esmolol is noninferior to metoprolol in achieving a target heart rate of 65 beats/min in patients referred to coronary CT angiography: A randomized controlled clinical trial, *Journal Of Cardiovascular Computed Tomography*, 9:(2) pp. 139-145. (2015)
 6. Maurovich-Horvat P., Kallianos K., Engel L.C., Szymonifka J., Schlett C.L., Koenig W., Hoffmann U., Truong Q.A.; Relationship of thoracic fat depots with coronary atherosclerosis and circulating inflammatory biomarkers, *Obesity*, 23:(6) pp. 1178-84. (2015)
 7. Gitsioudis G., Schussler A., Nagy E., Maurovich-Horvat P., Buss S.J., Voss A., Hosch W., Hofmann N., Kauczor H.U., Giannitsis E., Katus H.A., Korosoglou G.; Combined Assessment of High-Sensitivity Troponin T and Noninvasive Coronary Plaque Composition for the Prediction of Cardiac Outcomes, *Radiology*, 276:(1) pp. 73-81. (2015)

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 2015-ben

A kutatócsoport ötéves kutatási terve az immunrendszer által létrehozott, egyes szervi környezetek védelmére specializált CD8+ citotoxikus (ölő) T sejtek, összehasonlító jellegű, átfogó, genomikai léptékű vizsgálatát irányozza elő.

A kutatási terv magában foglalja a) CD8+ T regionális memória (Trm) sejtek egyes szervi környezetekhez való adaptációjának elemzését b) CD8+ T effektor (Teff) sejtek adott szervi környezetekhez való adaptációjának vizsgálatát c) annak elemzését, hogy az így nyert eredmények miként illeszthetők be a CD8+ regionális memória és immunitás átfogó modelljébe, miként tesztelhetők mechanisztikusan, illetve milyen, humán klinikai jelentőséggel bíró vonatkozásaik vannak.

A kutatócsoport eddig elvégezte az a) pontban megjelölt vizsgálatok nagy részét, a b) szakasz vizsgálatainak egy jelentős részét, és belekezdett a c) szakaszra tervezett kutatási program végrehajtásához szükséges klinikai és egyéb kooperációk előkészítő munkáiba is.

2015. év feladatai az a) szakasz lezárása, a b) szakasz lezárásának előkészítése és a c) szakasz kutatási munkálatainak megindításához szükséges már meglévő klinikai kutatási etikai engedélyek módosítása, intézményi együttműködési szerződések megkötése, és elsődleges kísérletek elvégzése voltak.

II. A 2015-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

A kutatócsoport 2015-ben elsőként befejezte különböző szervi környezetekben, ezek közül is elsősorban az egér vékonybélben, egér tüdőben és egér májban megtelepedő, azaz rezidens CD8+/CD103+ memória T sejtek összehasonlító elemzését. Ennek során a kutatócsoport a korábbi támogatási években felderített, a CD8+ Trm sejtek által egyes szervekben különböző, azaz szervenként eltérő módon felhasznált gének, biomarkerek korábbi eredményeinek részletes ellenőrzését végezte el, mind fókuszált, egyesével történő, mind nagy léptékű, proteomikai vizsgálati módszerekkel.

Ennek során igazolást nyert, hogy a vékonybélben rezidens CD8+ Trm frakció más szervek hasonló sejtjeihez képest igen gyakran kerül reaktivált állapotba. Ez a sejtpopuláció minden más vizsgált szervben rezidens Trm populációnál nagyobb arányban fejez ki, termel fehérjésinten, és bocsát ki környezetébe a klasszikus úton aktivált ölő T sejtekre jellemző, citotoxikus aktivációs markereket (granzim A, B), folytat citotoxikus degranulációt (sejtfelszíni LAMP1 megjelenítése), és lép tovább a sejtciklus késői, csak aktívan osztódó sejtekre jellemző fázisaiba (S-G2/M). Ezzel szemben a tüdő CD8+ Trm sejtjeinek esetében még aktivált állapotban is csak visszafogott sejtciklus-aktivitás volt megfigyelhető, ami az aktivált sejteknek a sejtciklus korai G1/S-fázisban való, abnormálisan felszaporodó G1/S ciklinek mellett megfigyelhető megrekedésnek volt köszönhető, látható aktivitás, ugyanakkor teljesen elmaradó citotoxikus granzim-termelés és sejtfelszíni LAMP1 kifejezés mellett. Végül a máj parenchimában rezidens CD8+/CD103+ Trm frakció funkcionális értelemben szinte

teljesen passzív fenotípust mutatott, amennyiben valamennyi előbb említett aktivitási markerre teljesen negatív maradt, ugyanakkor erősen kifejezte a CCR4 kemokin receptort, melynek egyetlen ismert ligandja a májból nagy mennyiségben felszabaduló, e sejtekre vonzó, kemotaktikus hatást kifejtő SDF-1 molekula.

Mindezek a megfigyelések összességében megerősítik azt az időközben részben mások által is megfigyelt képet, hogy a vékonybél CD8⁺ Trm sejtjei folyamatos küzdelmet folytatnak a lokális mikro- és virobiótával, és gyakran érnek meg aktivált citotoxikus effektor sejtekké. Ezzel szemben a tüdő Trm sejtjei bár nem passzívak, gyors osztódást és klasszikus aktivációs markereket még optimális stimuláció esetén sem mutatnak, aktivitásuk tehát a klasszikus citotoxikus paradigmában nem vagy csak nehezen értelmezhető. Végül a máj Trm sejtjei feltehetően a májból felszabaduló SDF-1 által vonzódnak be ebbe a szervi környezetbe, ahol mások által már megfigyelt, erősen tolerogén környezetben funkcionálisan elnyomott, passzív állapotba kerülnek.

A csoport emellett megkezdte egyes szervi környezetekbe vándorló humán CD8⁺ Teff sejtek összehasonlító vizsgálatát is annak eldöntésére, hogy azonosíthatóak-e bennük olyan, eddig ismeretlen biomarkerek, amelyek segítségével a sejtek egyes betegségekben megfigyelhető adott humán célszervekbe való abnormális bevándorlása, és ezáltal az adott célszerv károsodása jobban előre jelezhető volna. A kutatócsoport allogén csontvelő transzplantáción átesett, CD8⁺ Teff sejtek által okozott, életveszélyes GvHD-ban szenvedő klinikai páciensek bőrébe vándorló, CD8⁺/CLA⁺ Teff sejtekről kimutatta, hogy azok nagyságrendekkel gyakrabban fejezik ki a PI16 mRNS-t és fehérjét, mint bármilyen más szervbe vándorló egyéb hasonló sejt típus. Mindez igen ígéretesnek tűnik, lévén a PI16 alig ismert gén, mely részben bőr-irányú homing-ot feltételező kemokin-receptorokhoz kapcsolatosan fejeződik ki, részben a bőr súlyos öröklött acne vulgaris-ára predesztináló két ismert génváltozat özetében található, azonban a csontvelő transzplantáció veszélyes mellékhatásának, a bőr GvHD-nak az előrelépésében eddig teljesen ismeretlen maradt.

b) Tudomány és társadalom

A kutatócsoport vezetője a Magyar Immunológiai Társaság (MIT) vezetőségének tagjaként részt vett az European Federation of Immunological Societies (EFIS) kezdeményezésére még 2005-ben indult, a MIT és az MTA BTO Immunológiai Osztályközi Tudományos Bizottság által közösen szervezett Immunológia Napja esemény megszervezésében. Ennek során 2015. április 29-én az MTA Nagytermében „Immunvédekezés vírusfertőzésekben: Ebola, HPV, HIV” címmel, a vírusfertőzések immunológiai elhárításáról szóló, közérthető nyelvű, elsősorban laikusoknak és pályaválasztás előtt álló középiskolásoknak szóló, a téma hazai szakértői által megtartott népszerűsítő jellegű tudományos előadások zajlottak, számos érdeklődő részvételével.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2015-ben

A kutatócsoport aktív hazai kooperációs kapcsolatai: a kutatócsoport egy, az egyes szervi környezetekben zajló CD8⁺ T sejttes válaszok összehasonlító vizsgálatát lehetővé tévő kísérletes transzgen egér akut GvHD modell fenntartása során kooperációt folytatott egyrészt a SE I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézetével, másrészt az Országos "Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Intézettel. Emellett a csoport humán GvHD-s páciensek CD8⁺ T sejttes válaszainak összehasonlító vizsgálata során kooperált az Egyesített Szt. István és Szt. László Kórház Hematológiai és Össejt-Transzplantációs

Osztállyal, illetve az Eötvös Loránd Tudományegyetem Immunológia Tanszékével. Végül a csoport együttműködést kezdett a SE Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikájával is, ez utóbbi esetben főként kután környezetekben zajló, tumor-asszociált fibroblasztok által befolyásolt CD8+ T sejtés válaszok vizsgálatát célozva.

A kutatócsoport aktív nemzetközi kooperációs kapcsolatai: külföldi kooperációiban a kutatócsoport egyrészt a tumor-asszociált fibroblasztok CD8+ T sejtekre gyakorolt hatásainak kutatása során az Adult Stem Cell Unit, Craniofacial and Skeletal Diseases Branch, National Institute of Dental and Craniofacial Research, National Institutes of Health (Bethesda, MD, USA) intézménnyel működött együtt. Emellett a humán GvHD-s páciensek CD8+ T sejtés válaszainak összehasonlító elemzése során a Sidra Medical and Research Center-rel (Doha, Katar) is kooperált a kutatási kooperáció megkezdéséhez szükséges pályázat benyújtásán és egy intézményi kutatási együttműködési szerződés megkötésén dolgozva.

A csoport részt vett a SE graduális egyetemi orvosképzésében is: három (általános orvosi, gyógyszerészi és fogorvosi) karokon, három nyelven oktatott, kötelező kredites tárgyként immunológia, genetika és genomika, sejtbiológia tárgyakat. A csoport a SE Doktori Iskola által szervezett PhD-képzésben is részt vett két hallgató doktori képzését folytatva.

IV. A 2015-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

A kutatócsoport a beszámolási időszakban két hazai pályázatot nyújtott be: egyrészt az OTKA-K-116340 pályázaton a kutatócsoport-vezető vezető kutatóként 43,790 E Ft támogatást nyert el, másrészt az OTKA-NN-114460 pályázaton a csoport-vezető társpályázó szenior kutatóként, kutatási részfeladatok elvégzésre további 20,100 E Ft támogatást kapott. Továbbá nemzetközi pályázati források megszerzését célozva, a kutatócsoport vezetője társpályázó szenior kutatói minőségben konzorciális nemzetközi pályázatot nyújtott be az európai H2020 pályázati rendszerben PHC-14-2015 EVENT pályázati azonosítóval, 76,750 E Ft támogatási összeg elnyerését célozva, mely a támogatási év lezártakor második körbe jutott, bírálat alatti státuszban volt. Végül a kutatócsoport egy kutatási együttműködési megállapodást is megkötött a Sidra Medical and Research Center, Doha, Katar-ral, melynek eredményként 11,661 E Ft támogatáshoz jutott.

V. A 2015-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Marton N, Baricza E, Ersek B, Buzas EI, Nagy G: The Emerging and Diverse Roles of Src-Like Adaptor Proteins in Health and Disease. Mediators of Inflammation, Article ID 952536, in press. (2015) <http://real.mtak.hu/25487/>
2. Ersek B, Lupsa N, Pocza P, Sarzsinszky E, Toth A, Bagita B et al. (5): CD8+/CD103+ tissue-resident memory T cells display substantial functional plasticity and fine-tune their phenotype to meet local needs. Journal of Molecular Cell Biology, submitted (2015) <http://real.mtak.hu/25488/>

MTA–SE LENDÜLET MOLEKULÁRIS ONKOHEMATOLÓGIA KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Bödör Csaba, PhD
1085 Budapest, Üllői út 26.
telefon: (1) 215 7300/54462
e-mail: bodor.csaba1@med.semmelweis-univ.hu
a kutatócsoport megalakulásának éve: 2015

I. A kutatóhely fő feladatai 2015-ben

A Lendület Kutatócsoport 2015. szeptember 1-én kezdte meg munkáját a Semmelweis Egyetemen.

A kutatócsoport fő célkitűzései a különböző hematológiai daganatok genetikai és epigenetikai hátterének vizsgálatát foglalják magukba, különös tekintettel a B-sejtes limfómák csoportjára. A csoport modern genetikai eljárásokkal vizsgálja azt, hogy az epigenetikai szabályozó gépezetet és egyéb jelátviteli utakat érintő mutációk miként befolyásolják a hagyományos és újonnan kifejlesztett célzott terápiák hatékonyságát. A kutatás fő céljai között szerepel, e betegségek kialakulásának hátterében rejlő újabb mechanizmusok felfedezésén túl olyan molekuláris diagnosztikai eljárások kifejlesztése, amelyek segíthetnek az új célzott terápiák hatékonyságának megjósolásában, ezáltal a személyre szabott terápia kidolgozásában a hematológiai daganatok e csoportjában.

II. A 2015-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

A csoport megalakulása óta egy új laboratórium került berendezésre a SE I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézetében, ami lehetővé tette a szakmai munka elkezdését. A kezdeti időszak fő célkitűzése az alap infrastruktúra létrehozásán túl a szövetminták gyűjtése, DNS kivonása és a molekuláris genetikai vizsgálatok megkezdése volt. Első lépésként 150 fős hazai, folliculáris limfómában szenvedő betegcsoport szövetmintáit gyűjtötték össze, amelyeken az egyik epigenetikai terápiás célpont (EZH2), valamint az újonnan azonosított, mTOR útvonal komponenseinek mutációit vizsgálták sikeresen, meghatározva e mutációk gyakoriságát és klinikai relevanciáját a hazai betegpopulációban.

Továbbá egy nemzetközi együttműködés keretén belül, az FL legújabb genetikai eltéréseinek vizsgálata kapcsán a kutatócsoport vezetője egy Nature Genetics közlemény társszerzőjeként szerepelt.

b) Tudomány és társadalom

A csoport aktív kapcsolatot alakított ki a Magyar Onkohematológiai Betegek Szervezetével (MOHA). Ennek keretén belül több népszerűsítő előadást is tartottak a betegek számára a célzott terápiák és molekuláris diagnosztika új lehetőségeivel kapcsolatban. A K+F tevékenység keretein belül a kutatócsoport az Innovitech Kft.-vel közösen egy elektronikus adatbázis és mobil applikáció fejlesztésébe kezdett, amely a betegek számára különböző, a kezelésükkel és genetikai eltéréseikkel kapcsolatos állapotok rögzítésére alkalmas és az onkohematológiai betegségekkel kapcsolatos tudásbázist is tartalmaz.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2015-ben

A kutatási téma a felsőoktatásban is hasznosul, szervesen kapcsolódik a SE graduális és posztgraduális oktatási tevékenységéhez. A kutatócsoport keretein belül az őszi időszakban három TDK-előadás született, amelyek sikeresen szerepeltek a helyi TDK konferencián (két I. és egy II. helyezés). Továbbá, két nappali tagozatos PhD-hallgató is tagja a kutatócsoportnak, tekintve, hogy a kutatási téma akkreditációja a SE Patológiai Tudományok Doktori Iskolájának Onkológia programjába megtörtént. A kutatócsoport vezetésével egy PhD-kurzus is indult a Doktori Iskola keretein belül molekuláris onkológia címmel.

IV. A 2015-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

A Lendület Kutatócsoport 2015. szeptember 1-én kezdte meg munkáját a Semmelweis Egyetemen.

V. A 2015-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

Okosun J, Wolfson RL, Wang J, Araf S, Wilkins L, Castellano BM et al (35), Bödör C: Recurrent mTORC1-activating RRAGC mutations in follicular lymphoma. Nature Genetics, 48, 183-8 (2016) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26691987>

MTA–SE LENDÜLET NEPHROGENETIKAI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Tory Kálmán, PhD
1094 Budapest, Tűzoltó u. 37–47.
telefon: (1) 334 3186 /52 792; fax: (1) 303 6077
e-mail: tory.kalman@med.semmelweis-univ.hu
a kutatócsoport megalakulásának éve: 2015

I. A kutatóhely fő feladatai 2015-ben

Öt éves kutatási célkitűzés rövid összefoglalása

Gyakori autoszomális recesszív kórképekben interallelikus interakciók és ismeretlen eredetű monogénes kórképekért felelős gének azonosítása a kutatócsoport célja.

Eddigi teljesítések

A kutatócsoport kidolgozott egy programot az interallelikus interakciók azonosítására. Öt autoszomális recesszív betegségben vizsgált eddig interakciókat. Ezen kórképek közül többen azonosítottak interallelikus komplementációra és egyben domináns negatív hatásra utaló eltéréseket. *NPHS2*-asszociált nephrosisban sejtkultúrán vizsgálják különböző mutáns podocin fehérjék komplementáló hatását a csoportvezető korábbi francia laboratóriumával és az ELTE Fehérjemodellező Kutatócsoportjával együtt.

A korábban azonosított, szindrómás nephrosis szindrómáért felelős génre KO halat hozott létre a kutatócsoport az ELTE Genetikai Tanszékén. A KO halban a betegség több morfológiai eltérése megjelenik. A kutatócsoport humán sejtkultúrán expresszált mutáns és vad fehérje interakcióját vizsgálja egy ismert interaktor fehérjével. Az eddigi eredmények szerint az interakció erőssége nem változik meg. Hat családot választottak ki a fenotípus különlegessége és az eddigi genetikai vizsgálataik eredménytelensége miatt exom-szekvenálásra, ezen vizsgálatok közül ezidáig egy történt meg.

A CGH-vizsgálat ellenére QMPSF vizsgálattal az *NPHPI* deléció méretében nem találtak eltérést az autizmus, illetve az izolált nephronophthisis miatt gondozott betegek között.

Beszámolóév feladata

Az interallelikus interakciók azonosításához program fejlesztése, és tíz gyakori recesszív kórkép analízise. A nephrosis szindrómában azonosított génre KO és KI halak létrehozása. Ezen mutáció fehérje-lokalizációra és -interakcióra gyakorolt hatásának vizsgálata sejtkultúrán. Exom-szekvenálás ismeretlen eredetű kórképekben szenvedő 5-6 családban. Az *NPHPI* deléció méretének pontosítása izolált és autizmussal szövődött nephronophthisisben.

II. A 2015-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

A vs.hu „Mit ér meg Magyarország” világhálón elérhető filmet forgattak a csoportvezetővel a hazatérés mellett szóló érvekről, és a genetika szerepéről az orvoslásban.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2015-ben

A csoportvezető 2015-ben összesen hat hetet töltött a korábbi párizsi munkahelyén, az *NPHS2* interallelikus interakcióinak kutatása céljából. A kutatócsoport további két tagja töltött hét-hét napot a párizsi Intézetben. A párizsi Imagine Intézetből a csoportvezető egy korábbi munkatársa érkezett a budapesti laboratóriumba öt napra. Mindkét látogatás célja a Lendület kutatócsoport által bevezetett új módszerek finomítása, egyeztetése volt.

A kutatócsoport az MTA_ELTE Fehérjemodellező Kutatócsoporttal, az ELTE Genetika Tanszékével és új együttműködésként a Semmelweis Egyetem Biofizikai és Sugárbiológiai

Intézetével működik együtt. A Biofizikai Intézetben kollaboráló kutatók a kutatócsoport által vizsgált két fehérje interakciójának erősségét mérik fluoreszcencia spektroszkópiával.

IV. A 2015-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

2015-ben egy magyar-francia TÉT pályázatot (TÉT_14_1-2015-0020) nyertek el két évre, mely a csoportvezető korábbi párizsi munkahelye és a Lendület kutatócsoport tagjainak rövid cserelátogatását teszi lehetővé, magyar és francia támogatással (1,2 M HUF és 4.000 €).

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 2015-ben

A Lendület-projekt harmadik évében végzett kutatás az olyan mutációt hordozó fibroblasztokra összpontosított, mely rendellenesség az ANT1 teljes delécióját eredményezi. Sikerült ugyanis azonosítani, hogy az ANT1 a permeabilitási tranzíciós pórus feszültség-szenzora. Ez a megfigyelés szorosan kapcsolódik más kutatócsoportok által nemrég közölt eredményekhez, melyek szerint elképzelhető, hogy a pórus az ATP szintáz 'c gyűrűjében' található (az ANT, az ATP szintáz és a foszfát transzporter vélhetően egy hármas komplexet alkot a mitokondriumokban). Ezen humán fibroblasztokon 'in situ' mértek a permeabilitási tranzíciós pórus nyílását „thinness ratio” technikát alkalmazva, illetve mindezt három kontroll sejtvonalon is elvégezték. Továbbá 'kobalt-kalcein' technikát is használtak.

II. A 2015-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

A fent ismertetett munkát a folyóirathoz való első benyújtást követően visszaküldték módosításra, és további kísérleteket kértek, melyek a következők voltak: calcimycin alkalmazását követően a mátrix Ca²⁺ szintek meghatározása, és calcimycin alkalmazását követően az in situ mitokondriális membránpotenciál meghatározása különféle metabolikus inhibitorok jelenlétében. Ezért a következő kísérleteket végezték el, majd a kéziratot ismét elküldték bírálatra: kétféle módszerrel mértek in situ mitokondriális Ca²⁺ szintet, egyrészt a mitokondriálisan felhalmozódó X-rhod-1 segítségével, másrészt a mitokondriálisan targetált ratiometrikus kalcium bioszenzor, 4mtD3cpv segítségével. Ez utóbbi eljárásához, mivel ez egy FRET-alapú fluoreszcencia indikátor, speciális szűrőket vásároltak és iktattak be imaging rendszerükbe. Továbbá, mivel ezen plazmidnak a Lipofectamine-nal való transzfekciója nem bizonyult hatékonynak, alternatív módszereket kerestek, melyekből a flashFECTIN-nel történő transzfekció mutatott kielégítő eredményeket. Az in situ mitokondriális membránpotenciál méréséhez egy meglévő eljárásnak a módosításához igazodtak (J Physiol 2012 Jun 15;590(Pt 12):2845-71), melynek során a plazmamembrán potenciál indikátor PMPI-t DiBAC4(3)-ra cserélték (a kisebb spektrális átfedés miatt), ez a művelet további verifikációt igényelt. A kiegészített kéziratot újra felülvizsgálták, és jelenleg a 'Scientific Reports-ban', egy NPG folyóiratban "accepted upon major revision" státuszt kapott. Az újonnan kért kísérletek azonban kimerítően részletesek.

Korábbi munkánkat folytatva, melynek során az endogén ANT-t nem tartalmazó élesztő sejtekbe *Artemia franciscana*-ban kódolt ANT-t juttattak, külföldi kutatók (BERG LLC, USA; Biology Department, Boston College, Chestnut Hill, MA, USA) segítségével sikerült felderíteniük ezen élesztő törzsek teljes lipidomját. Ugyanezen kollaborációk keretében leírták az élesztősejtek mitokondriális lipidomját és az *Artemia franciscana* teljes mitokondriális és mitoplaszt lipidomját.

A legfontosabb eredményünk annak azonosítása, hogy az ANT1-et a permeabilitási tranzíciós pórus feszültség szenzora. Ez a megfigyelés szorosan kapcsolódik más kutatócsoportok által

nemrég közölt eredményekhez, melyek szerint a pórus feltételezhetően az ATP szintáz 'c gyűrűjében' található. Ha a pórus valóban az ATP-szintázon belül található, nem lehet genetikailag módosítani súlyos bioenergetikai következmények nélkül; ehelyett a pórust a szabályozásán keresztül lehet befolyásolni, és ennek egyik lehetséges módja a feszültség-érzékenység módosítása. Az elmúlt időben felélénkült az érdeklődés az ANT1 új ligandainak előállítását illetően, a bongkrekát archetipikus szerkezetéből kiindulva (PMID: 26126659, 26032198). Eredményünk erősen támogathatja azt az elképzelést, miszerint az ANT, az ATP-szintáz és a foszfát transzporter hármas komplexet formál a mitokondriumban, ez egyelőre ugyanis egy erősen vitatott koncepció a mitokondriológusok körében.

b) Tudomány és társadalom

A beszámoló időszak alatt a kutatócsoport-vezető a kutatási eredményeit nem mutatta be e hazai vagy nemzetközi konferencián.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2015-ben

BERG LLC, USA; Biology Department, Boston College, valamint Chestnut Hill, MA, USA (a fent ismertetett élesztő törzsek teljes lipidomjának felderítésében kollaboráció). Weill Cornell NY, USA (a fent ismert sejtvonallal végzett kutatási kollaboráció).

IV. A 2015-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

A beszámolási időszakban nem nyertek el nemzeti vagy nemzetközi támogatást.

V. A 2015-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Priber J, Fonai F, Jakus PB, Racz B, Chinopoulos C, Tretter L, Gallyas F Jr, Sumegi B, Veres B: Cyclophilin D disruption attenuates lipopolysaccharide-induced inflammatory response in primary mouse macrophages. *Biochem Cell Biol*, 93(3):241-50 (2015)
2. Dobolyi A, Bagó AG, Gál A, Molnár MJ, Palkovits M, Adam-Vizi V, Chinopoulos C: Localization of SUCLA2 and SUCLG2 subunits of succinyl CoA ligase within the cerebral cortex suggests the absence of matrix substrate-level phosphorylation in glial cells of the human brain. *J Bioenerg Biomembr*, 47(1-2):33-41 (2015)
3. 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*. 19;34(12):1475-86 (2015)
4. Dobolyi A, Ostergaard E, Bagó AG, Dóczi T, Palkovits M, Gál A, Molnár MJ, Adam-Vizi V, Chinopoulos C: Exclusive neuronal expression of SUCLA2 in the human brain. *Brain Struct Funct*. 220(1):135-51 (2015)

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 2015-ben

5 éves kutatási célkitűzés rövid összefoglalása

Az 5 éves Lendület program keretében az MTA-SE Nyirokélettani Kutatócsoportnak az a célja, hogy jellemezze a nyirokrendszer növekedését az embrionális időszakban, és részletesen vizsgálja a folyamatot irányító molekuláris mechanizmusokat. Feltárja továbbá a nyirokrendszer működésének korábban nem ismert vonatkozásait a tüdőben és más szervekben az embrionális és a születés utáni időszakban. A tervezett kísérletek hozzájárulhatnak új és hatékony nyirokrendszer-növekedést és működést befolyásoló terápiás megközelítések kifejlesztéséhez, valamint nagyban segíthetnek a nyirokrendszer szerv-, illetve szövetspecifikus funkcióinak a megértésében. Az említettek mellett az MTA-SE Nyirokélettani Kutatócsoport azt tűzte ki célul, hogy létrehozzon egy nemzetközileg versenyképes kutatási programot egy olyan tudományterületen, amely korábban lényegében nem volt reprezentálva a fogadó intézményben, illetve a régióban.

Eddig teljesített feladatok

A 2014. július 1-jén indult kutatócsoport munkatársakat alkalmazott és elkezdte felszerelni a laboratóriumot 2014 második felében. A kutatócsoport *in vivo* orientált kísérletei transzgenikus állatok használatára épülnek, amelyek lehetővé teszik a nyirokerek láthatóvá tételét, a nyiroknövekedési-faktorok teljes vagy sejtvonal-specifikus törlését, illetve a nyirokerek eliminációját. Ehhez számos, genetikailag módosított egértörzset juttattak el a Semmelweis Egyetem Elméleti Orvostudományi Központjába, ahol keresztezéseket indítottak el a genetikai modellek létrehozásához. A fentiekkel párhuzamosan elkezdtek a kísérleti rendszerek beállítását és optimalizálását.

Célkitűzések 2015-re

A kutatócsoport 2015-re azt tűzte ki célul, hogy folytatja a laboratórium felszerelését, valamint a genetikai rendszerek beállításával párhuzamosan új kísérleti megközelítéseket dolgoz ki, illetve optimalizál. Ennek keretében fejleszteni tervezték a nyirokér-növekedésének nagy felbontású térbeli és időbeli feltérképezéséhez a képalkotó módszereket és a szövettani technikákat. Továbbá folytatni kívánták a genetikai rendszerek beállítását nyirokér-növekedést szabályozó molekuláris mechanizmusok részletes vizsgálatához, és a nyirokerek korábban nem ismert funkcióinak a tanulmányozásához.

II. A 2015-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

A beszámolási időszakban a 2014. július 1-jén alakult kutatócsoport folytatta a Semmelweis Egyetem Élettani Intézetében és a régióban is teljesen újak számító kutatási irány kiépítését. Ehhez további munkatársakat alkalmaztak, míg 2016 elejére a kutatócsoport vezetővel együtt 5 főállású és 1 részállású (közülük 2 PhD hallgató), valamint 5 diákköri hallgató vett részt a tudományos munkában. Tehát az említett időpontra létrejött egy új tudományos műhely a fogadó intézményben. A beszámolási időszakban folytatták az *in vivo* transzgenikus

modellekhez szükséges genetikai rendszerek létrehozását, továbbá jelentős hangsúlyt fektettek a kísérleti módszerek beállítására és optimalizálására, különös tekintettel azokra a megközelítésekre, amelyeket korábban nem alkalmaztak rutinszerűen a fogadó intézményben (pl.: speciális szövettani, immunhisztokémiai és képkalkító eljárások).

Az utóbbi időszakban a nyirokérsejt specifikus markerek azonosítása és a transzgenikus technológiák jelentős előrelépést hoztak, azonban a fiziológiás és patológiás nyirokér-növekedési program pontos szabályozása továbbra sem tisztázott. Ehhez kapcsolódóan kísérleteikben képkalkító technikákkal igazolták, hogy a nyirokér specifikus fluoreszcens riportereket hordozó egértörzsek (Prox1-GFP, Vegfr3-YFP) kiválóan alkalmasak a nyirokér-növekedés szoros követésére az embrionális és a felnőtt időszakban is. A transzgenikus riportter rendszer tehát kitűnő lehetőséget teremt a nyirokér-növekedés szoros monitorozására.

A nyirokér-növekedés részletes feltérképezésének jelentősen határt szab a szövetek átlátszatlansága. Ezért a beszámolási időszakban kidolgoztak egy teljes test valamennyi szervére kiterjedő szövetátlátszóságot növelő technikát, amely lehetővé teszi a nyirokerek sejtszintű láthatóvá tételét, ezáltal a korábbi rendszerekkel összevetve sokkal hatékonyabbá teszi a nyirokerek növekedésének részletes térbeli és időbeli vizsgálatát. A fentiekén túl a szöveti átlátszóság növelése kombinálva fluoreszcens molekuláris markerek használatával az orvosbiológiai kutatások egyéb területein is lényeges lehet.

Kísérleteikben monitorozták a nyirokér-növekedési faktor (CCBE1) szöveti kifejeződését, amely térben és időben szigorúan szabályozottnak mutatkozott a fejlődő embrióban és a felnőtt szervekben. A fehérje jelentős kifejeződése a nyirokérmentes központi idegrendszerben eddig nem ismert funkcióira utalhat, ami magyarázatot adhat a Hennekam-szindrómában tapasztalt mentális retardáció kialakulásának az okaira.

A kifejeződési mintázatából kiindulva, genetikai módszerekkel sejtvonal specifikusan (Cre-Lox rendszer) törlik a nyirokér-növekedési faktort a nyirokér-növekedési faktort termelő sejttípusok funkcionális azonosításához. Ehhez genetikai rendszereket állítottak be, amelyeknek elkezdték a részletes jellemzését. A kísérletek jelentősen hozzájárulnak a nyirokér-növekedést irányító mechanizmusok megértéséhez, amelyek modulálása alapja lehet új terápiás megközelítéseknek.

Kísérleteikben a nyirokér-funkció születés előtti monitorozásához fluoreszcensen jelölt nagy mólsúlyú anyagot injektáltak nyirokér riportereket hordozó egér embriók fejlődő szerveibe. A jelölt festéket specifikusan a nyirokerek veszik fel, ezért optimalizálták a képkalkító technikákat a nyirokér-funkció szoros követéséhez. Az eddigi eredményeik arra utalnak, hogy egerekben a pulmonális nyirokerek működése megindul a 17.5-ik embrionális napon.

A beszámolási időszakban genetikai rendszereket állítottak be, amelyekben a nyirokér működés részleges vagy teljes hiányának hatásait vizsgálhatják az egyes szervek fejlődésére és funkciójára. Az *in vivo* modellekben jellemezni kezdték a nyirokerek jelentőségét az embrionális szervek működésében, így az embrionális tüdőben. A kísérletek segítenek feltárni a nyirokér-működés szerepét az embrionális szervek funkcióiban.

A nyirokrendszer születés utáni időszakban betöltött szerepének a részletes vizsgálatához összetett genetikai rendszereket alkalmaznak. A nyirokér-növekedési faktorok születés utáni indukálható törléséhez, illetve a nyirokér-sejtek közvetlen eliminációjához új keresztezéseket állítottak be a megfelelő genetikai konstrukciók létrehozásához. A kísérletek lehetőséget

teremtenek arra, hogy a nyirokrendszer korábban nem ismert funkcióit tárják fel a születés után.

b) Tudomány és társadalom

A kutatócsoport tagjai rendszeresen hangsúlyozzák a kísérletes munka társadalmi jelentőségét, kiemelve, hogy a nyirokrendszer fejlődését irányító mechanizmusok megértése és a folyamat részletes vizsgálata előfeltétele új és hatékony nyirokrendszer-működést befolyásoló terápiás megközelítések kifejlesztésének. Továbbá azt is, hogy a nyirokrendszer-működés korábban nem ismert funkcióinak a feltárása hozzájárulhat bizonyos betegségek, köztük az újszülöttkori légzési elégtelenség, hatékonyabb kezeléséhez.

A fogadó intézmény tudományos műhelyeinek megismertetésére fókuszáló Kísérletes Sejtélettan kurzus keretében a kutatócsoport-vezető tantermi előadásban mutatta be a kutatócsoport tudományos tevékenységét. A visszajelzések alapján az említett előadás az egyik legsikeresebbnek bizonyult a hallgatók körében, hatására három diákköri hallgató csatlakozott a csoporthoz. A fentieken túl tudományos konferenciákon mutatták be az eredményeiket.

A kutatócsoport-vezető témavezetőként és témakiíróként részt vesz a Semmelweis Egyetem Molekuláris Orvostudományok Doktori Iskola munkájában. A graduális orvostudományok keretében magyar és angol nyelven a kutatócsoport tagjai részt vesznek az Orvosi Élettan tantárgy elméleti és gyakorlati oktatásában a Semmelweis Egyetem Élettani Intézetében.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2015-ben

Folyamatos együttműködések:

- University of Pennsylvania, Perelman School of Medicine, Philadelphia, PA, USA

Téma: A nyirokrendszer élettana és kórélettana

- Semmelweis Egyetem, Élettani Intézet, Gyulladásélettani Kutatócsoport

Téma: A nyirokrendszer működésének a szerepe a gyulladásos betegségek kialakulásában

A 2015-ös évben az alábbi jelentősebb, formális együttműködést alakítottak ki:

- Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, NY, USA

Téma: A nyirokrendszer működésének vizsgálata a születés utáni időszakban

IV. A 2015-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

A kutatócsoport nem nyert el támogatást 2015-ben. Jelentős energiát fordítottak a továbbiakban felmerülő lehetséges pályázatok előkészítésére.

V. A 2015-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

Zhou Z., Rawnsley D.R., Goddard L.M., Pan W., Cao X.J., Jakus Z., Zheng H., Yang J., Arthur J.S., Whitehead K.J., Li D., Zhou B., Garcia B.A., Zheng X., Kahn M.L.; The cerebral cavernous malformation pathway controls cardiac development via regulation of endocardial MEKK3 signaling and KLF expression. *Developmental Cell*, 32:(2) pp. 168-80. (2015)

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 2015-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. A célkitűzések között szerepelt az örökletes endokrin daganatok szisztematikus elemzése, új, teljes genomos vizsgálatok alkalmazása a rutin molekuláris genetikai diagnosztikában, a betegekben felderített új mutációk és az ezekhez társuló klinikai kép elemzése örökletes phaeochromocytómás/paragangliómás betegekben. A genetikai kutatások között a CYP21A2 gén vizsgálata és a gén haplotípusainak összefüggése a stresszhormonokkal szintén a célkitűzések között szerepelt.

A kutatások jelentős része a kis molekulású, az ún. mikroRNS diagnosztikai szerepének vizsgálatára irányult a hormonrendszer daganataiban. Fontos hangsúlyt fektettünk a Multiplex Endokrin Neoplasia 1-es típusáért felelős MEN1 gént célzó mikroRNS-ek vizsgálatára mellékpajzsmirigy daganatokban valamint a tumormarkerként szereplő mikroRNS-ek kimutatására a keringésből.

A kutatócsoport másik célja a glukokortikoid receptort (GR) kódoló gén variánsainak és a receptor domináns negatív izoformája (GR β) szerepének vizsgálata különböző, főleg autoimmun eredetű kórképekben.

A kutatócsoportban kialakításra került egy bioinformatikai platform és a kutatócsoportban dolgozó nagyon heterogén összetételű kutatógárda (informatikus, orvos, klinikai és molekuláris genetikus) aktív kollaborációs partnerként az ország számos Egyetemén, Kutatóhelyein dolgozó kutatóknak nyújtott és nyújt segítséget a nagy kapacitású számításokat igénylő feladatokban.

A kutatóhely részt vesz a Semmelweis Egyetem graduális és posztgraduális oktatásában, tudományos diákkörös és PhD hallgatók képzésében.

II. A 2015-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

A molekuláris diagnosztikai módszerek fejlődése maga után vonja ezeknek a módszereknek a rutin diagnosztikába történő alkalmazásait is. A kutatócsoport vezető összefoglalta az új generációs szekvenálás nyújtotta lehetőségeket a hormonális rendszer daganatainak a vizsgálatában. Ehhez kapcsolódóan a kutatócsoportban működő bioinformatikai munkacsoport számos, a teljes kódoló genom vizsgálatára szolgáló módszert teszteltek, és kialakították a saját algoritmusait, amelyek alkalmasak a teljes genomos adatok rutin diagnosztikában történő használatára.

Az örökletes phaeochromocytóma/paragangliómás betegek regiszterét és molekuláris genetikai vizsgálatát végezték el, számos új mutációt és geno-fenotípus összefüggést tártak fel, amelyeknek szerepe van a betegek ellátásában, gondozásában.

Igazolták a CYP21A2 gén specifikus haplotípusainak összefüggéseit a stresszhormonok keringésben mérhető szintjeivel.

MikroRNS-ek vizsgálata során igazolták, hogy a mellékvesekéreggrák diagnosztikájában fontos miR-483-5p vérben mérhető szintjét nem befolyásolják azok a hormontesztek, amelyeket a betegek laboratóriumi kivizsgálásában használnak. Ugyanakkor beazonosítottak, olyan mikroRNS-et (miR-27a), amelynek vérben mérhető koncentrációját a beadott dexamethasone illetve ACTH módosítja. A mikroRNS-ek diagnosztikai szerepéről egy összefoglaló cikket és egy könyvfejezetet is készítettek. Nemzetközi együttműködés keretén belül kimutatták, hogy a miR-124a-nak szerepe lehet a világossejtes veserák malignus elfajulásában. A MEN1 célzó mikroRNS vizsgálatát befejezték, de a benyújtott közleményre adott bíráló válasz miatt további vizsgálatok váltak szükségessé, amelyek folyamatban vannak.

A glukokortikoid receptorhoz kapcsolódó kutatások során létrehoztak egy bélhám sejtvonalat, amiben a GR domináns negatív formáját (GRβ izoforma) felülexpresszáltatták és ennek a sejtvonalnak a tanulmányozásával kimutatták, hogy a GRβ önálló transzkripcionális hatással rendelkezik. A génexpressziós mintázatokat összehasonlították gyulladásoos bélbetegségben szenvedő betegek mintáiban található génexpresszióval és az átfedést mutató gének szerepének tisztázása igazolta, hogy az extracelluláris mátrix felépítésében szerepet játszó molekulák expresszióját a GRβ befolyásolja, így új, a pathomechanizmus szempontjából fontos molekulák szabályozása vált ismertté. A GRβ és az immunrendszer közötti összefüggéseket egy összefoglaló tanulmányban ismertették.

A GR-t kódoló gén és a 11β-hidroxiszteroid dehidrogenázt kódoló gének polimorfizmusait tanulmányozták mellékvesekéreg elégtelenségben szenvedő betegekben és a polimorfizmusok közül a BclI és az rs4844880 összefüggéseit tárták fel a szteroid pótlás során fellépő testsúlynövekedéssel. Ennek az eredménynek fontos következménye, hogy a hormonpótló dózis egyénre szabott módosításában figyelembe kell venni, a kedvezőtlen mellékhatások kialakulása miatt.

b) Tudomány és társadalom

A kutatócsoport aktívan részt vesz a Semmelweis Egyetem Laboratóriumi Medicina Intézet és a Semmelweis Egyetem Klinikai Doktori Iskola munkájában. Jelenleg a kutatócsoport-vezető négy 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 Humán-genetikai Társaság) és részt vett az Amerikai Endokrin Társaság munkájában, mint az Oktatási és Karrierépítési Bizottság vezetőségi tagja.

A kutatócsoport-vezető rendszeresen tart ismertetéseket az örökletes endokrin kórkép genetikai hátteréről, részt vesz a Semmelweis Egyetem II. sz. Belgyógyászati Klinikán működő genetikai diagnosztikai munkában, a betegek ellátásában.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2015-ben

A Semmelweis Egyetem II. sz. Belgyógyászati Klinika Endokrin Osztályával és az MTA-SE Molekuláris Medicina Kutatócsoporttal számos közös kutatás zajlik. A Szent István Egyetem Halgazdálkodási Tanszékkal történő kooperáció, egy sikeres KTIA pályázat keretén belül a glukokortikoidok iránti érzékenységet vizsgálták in vivo és in vitro rendszerekben.

A Bionikai Innovációs Központban az Orvosebionikai projektet, amelynek elsődleges célja az új generációs szekvenálási technológiákkal kapcsolatos diagnosztikai rendszerek fejlesztése.

A Szeged-i Tudományegyetem Élettani Tanszéken génexpressziós és szekvenálási adatok feldolgozása során került sor együttműködésre.

Nemzetközi kooperáció alakult Freiburgi Egyetem professzorával az örökletes phaeochromocytóma/paraganglióma szindrómák genotípus-fenotípus összefüggések megismerése céljából. A Londoni St. Bart Egyetemi Kórház és kutatóintézettel a hypopyhsis daganatok molekuláris hátterének tanulmányozására. A Torontó-i Egyetem Laboratóriumi Medicina Intézetével veserákos adatok elemzésére, melynek eredménye egy rangos közlemény az Oncotarget szakfolyóiratban.

IV. A 2015-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

A Lendület kutatócsoport munkáját egy KTIA pályázati forrás (KTIA-AIK-2012_00010, a támogatás mértéke 2015-ben 24 millió Ft) és a Bionika Innovációs Központ egészíti ki (2015-ben ennek mértéke 6 millió Ft volt).

V. A 2015-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Butz H., Patocs A.; Technical Aspects Related to the Analysis of Circulating microRNAs, Springer, 2015. pp. 55-71. (Experientia Supplementum; 106.) (ISBN:978-3-0348-0953-5)
2. Igaz I., Patócs A.; Analysis of Circulating MicroRNAs In Vivo following Administration of Dexamethasone and Adrenocorticotropin. International Journal of Endocrinology, 2015: Paper 589230. 6 p. (2015)
3. Igaz P., ..., Patócs A., Rácz K., MicroRNAs in adrenal tumors: relevance for pathogenesis, diagnosis, and therapy. Cellular and Molecular Life Sciences, 72:(3) pp. 417-428. (2015)
4. Szappanos A., .. Patocs A.; Tissue-Specific Glucocorticoid Signaling May Determine The Resistance Against Glucocorticoids In Autoimmune Diseases. Current Medicinal Chemistry, 22:(9) pp. 1126-1135. (2015)
5. Patocs A., ... Racz K.; Új módszertani lehetőségek és ezek alkalmazása a hormonális rendszer daganatainak genetikai kivizsgálásában. Orvosi Hetilap, 156:(51) pp. 2063-2069. (2015)
6. Vasarhelyi B., ..., Patocs A.; Fókuszban a szöveti biomarkerek. Az ösztrogének mint a szövetspecifikus immunválasz és autoimmunitás modulálásának kulcsszereplői. Orvosi Hetilap, 156:(51) pp. 2070-2076. (2015)
7. Balogh P., ..., Patócs A., Kiss A.L.; Autophagy may contribute to the recovery of rat mesothelium following acute inflammation in vivo. Cell and Tissue Research, 362:(1) pp. 127-137. (2015)
8. Balogh P., ... I, Patocs A., Kiss A.L.; The subcellular compartmentalization of TGFbeta-RII and the dynamics of endosomal formation during the signaling events: An in vivo study on rat mesothelial cells. European Journal of Cell Biology, 94:(5) pp. 204-213. (2015)
9. Szelényi Z., ..., Patócs A., ..., Vereckei A.; Inflammation and oxidative stress caused by nitric oxide synthase uncoupling might lead to left ventricular diastolic and systolic dysfunction in patients with hypertension. Journal of Geriatric Cardiology, 12:(1) pp. 1-10. (2015)
10. Butz H., ..., Patocs A., Yousef G.M.; miRNA-target network reveals miR-124as a key miRNA contributing to clear cell renal cell carcinoma aggressive behaviour by targeting CAV1 and FLOT1. Oncotarget, 6:(14) pp. 12543-12557. (2015)

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 2015-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 tudunk. 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 keresztkötése. A PXDN szerkezet-funkció analízisének során sikerült azonosítaniuk a PXDN keresztkötő funkciójának szerkezeti feltételeit.
- PXDN knockout és knock-in egértörzseket fejlesztettek ki.
- 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.
- Elsőként azonosították és jellemezték 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.
- Elkezdtek egy PXDNL-t expresszáló transzgenikus egértörzs kifejlesztését. A törzs létrehozásához szükséges DNS konstruktot elkészítették, annak injektálása jelenleg folyamatban van.

II. A 2015-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

A peroxidazin (PXDN) knock-in egértörzs vizsgálata

A PXDN knock-in egértörzs a *pxdn* génről normálisan kifejeződő PXDN fehérje helyett egy peroxidáz aktivitással nem rendelkező inaktív fehérjét expresszál. A peroxidáz aktivitás elvesztése két, irányított pontmutáció következménye. Korábbi kísérleteikben kimutatták,

hogy ezek a mutációk a peroxidáz aktivitás teljes hiányához vezetnek. Az év fontos eredménye volt, hogy Western blot technika segítségével sikerült megerősíteniük, hogy a mutáns fehérje valóban expresszálódik a módosított *pxdn* génről. A PXDN knock-in egértörzs fenotípusa azért érdekes, mert lehetővé teszi a peroxidáz aktivitás *in vivo* jelentőségének vizsgálatát. Eddigi kísérleteik szerint a knock-in törzs fenotípusa nagyon hasonlít a PXDN knock-out egerek fenotípusához. Mindkét törzsre jellemző a szemfejlődés súlyos zavara, az alacsonyabb testtömeg, valamint a törzsön megjelenő fehér foltok, amelyek valószínűleg melanocita fejlődési és/vagy vándorlási zavar következményei.

Azt is észrevették, hogy a knockout törzsben megfigyelt megnövekedett perinatális letalitás a knock-in állatok esetében is jelen van. Ennek hátterében központi idegrendszeri fejlődési zavart sejtethő, ugyanis azt találták, a knockout törzsnél megfigyelt agykéreg fejlődési zavar (ld. előző beszámoló) a knockin állatoknál is jelen van. Korábban kimutatták és saját kísérleteikben is bizonyították, hogy a PXDN fehérjének a kollagén IV láncok keresztlinkolásában van jelentősége. A knockout és knock-in egerek vizsgálata során azt találták, hogy az $\alpha 1$ és $\alpha 2$ kollagén IV izoformák keresztlinkolása nem jön létre az állatokban.

Az, hogy a PXDN mutáns, knock-in állatokban is súlyos fejlődési zavar alakul ki azt bizonyítja, hogy a kollagén IV keresztlinkolása elengedhetetlen a normális egyedfejlődéshez. A PXDN-ről tudjuk, hogy több mint egy „egyszerű” peroxidáz, ugyanis a peroxidáz doménon kívül, más, az extracelluláris mátrix (ECM) fehérjeire jellemző szerkezeti elemeket is tartalmaz. A továbbiakban azt szeretnék megvizsgálni, hogy van-e különbség a knockout és knock-in állatok fenotípusában, ami a PXDN peroxidáz doménon kívüli részeinek fontosságára hívná fel a figyelmet.

Transzgenikus PXDNL egértörzs előállítása

A humán PXDNL transzgenikus, szív-specifikus expressziójára alkalmas DNS konstruktot az MTA KOKI munkatársa injektálta embriókba. Sajnos több próbálkozás után is csak egy utódban tudtuk detektálni a transzgén expresszióját. Ez az állat viszont elhullott mielőtt utódjai lettek volna és így nem jött létre a transzgén örökítése. Az alacsony transzgén beépülési ráta miatt úgy döntöttek, hogy a „Sleeping Beauty” (SB) transzpozon technika alkalmazásával próbálják növelni a beépülés gyakoriságát. A szív-specifikus promotert és a PXDNL cDNS-t átklónozták egy SB vektorba és jelenleg ennek a DNS konstruktának az injektálása van folyamatban. Ha esetleg ez a módszer sem vezetne eredményre, akkor a laborukban korábban sikeresen alkalmazott TALEN vagy CRISPR technika segítségével próbáják majd serkenteni a beépülést.

Antitest előállítása az egér PXDN ellen

A humán PXDN ellen már korábban is rendelkeztek antitesttel, azonban ez a reagens nem ismeri fel az egér fehérjét. A PXDN funkciójának vizsgálatában kulcsfontosságú lenne, hogy jól működő és - ideális esetben - immunfestésre is alkalmas antitesttel rendelkezzenek. Sajnos a kereskedelmi forgalomban jelenleg nincs ilyen reagens. Korábban, antigénként a PXDN fehérje C-terminális, GST fúziós fehérje formájában termeltetett szakaszát használták. Mivel ezek a próbálkozások nem vezettek eredményre, ezért a következőkben az egész PXDN fehérjével végezték az immunizálást. Mivel attól féltenk, hogy az extracelluláris lokalizációjú PXDN vad típusú egerekben nem fog hatékony immunválaszt kiváltani, ezért PXDN knockout állatokat immunizáltak. Többszörös antigén injektálás után ezekben a knockout állatokban kialakultak anti-PXDN antitestek, amelyek Western blot kísérletekben hatékonyan felismerték az egér fehérjét. Az immunizált állatok plazmasejtjeit felhasználva, a Debreceni Egyetem Immunológia Intézetének munkatársával kooperációban, monoklonális antitest

fejlesztésébe kezdtek. A klónok tesztelését egy olyan sejt-alapú ELISA rendszerben végzik amellyel nagy valószínűséggel szelektálnak olyan klónokat, amelyek később immunfestésre is nagy valószínűséggel alkalmasak lesznek.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2015-ben

2015 januárjában előadást tartottak a peroxidazin fehérjével kapcsolatos kutatási eredményeikről Frankfurtban, a Goethe Egyetem Élettani Intézetében.

IV. A 2015-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

2015-ben nem nyertek el pályázatot.

V. A 2015-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Hristova M., Habibovic A., Veith C, Janssen-Heininger Y.M., Dixon A.E., Geiszt M., van der Vliet A.; Airway epithelial dual oxidase 1 mediates allergen-induced IL-33 secretion and activation of type 2 immune responses. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, S0091-6749(15)01428-1. (2015)
2. Ueyama T., Sakuma M., Ninoyu Y., Hamada T., Dupuy C., Geiszt M., Leto T.L., Saito N.; The extracellular A-loop of dual oxidases affects the specificity of reactive oxygen species release. *Journal of Biological Chemistry*, 290:(10) pp. 6495-506. (2015)
3. Margittai É., Enyedi B., Csala M., Geiszt M., Bánhegyi G., Composition of the redox environment of the endoplasmic reticulum and sources of hydrogen peroxide. *Free Radical Biology and Medicine*, 83 pp. 331-340. (2015)
4. Lázár E., Péterfi Z., Sirokmány G., Kovács H.A., Klement E., Medzihradzky K.F., Geiszt M.; Structure-function analysis of peroxidasin provides insight into the mechanism of collagen IV crosslinking. *Free Radical Biology and Medicine*, 83 pp. 273-282. (2015)
5. Kovacs I., Horvath M., Lanyi A., Petheo G.L., Geiszt M.; Reactive oxygen species-mediated bacterial killing by B lymphocytes. *Journal of Leukocyte Biology*, 97:(6) pp. 1133-1137. (2015)
6. Adam C., Fekete A., Bogel G., Nemeth Z., Tokesi N., Ovadi J., Liliom K., Pesti S., Geiszt M., Buday L.; Accumulation of the PX domain mutant Frank-ter Haar syndrome protein Tks4 in aggresomes. *Cell Communication and Signaling*, 13:(1) pp. 33. (2015)

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 2015-ben

A gyulladásszerű hasnyálmirigy megbetegedések elfogadhatatlanul magas mortalitással szövdnek, melynek legfontosabb oka, hogy a betegség patomechanizmusa nem ismert kellően és nem rendelkezünk specifikus terápiás eszközökkel. Ezért a munkacsoport ebben az 5 éves kutatási projektben komplex *in vitro* és *in vivo* metodikákat felhasználva vizsgálni tervezi a hasnyálmirigy duktális epitél sejtek károsodását akut és krónikus pankreatitiszben, illetve vizsgálja a duktális károsodás kivédésnek lehetőségeit, ami nagy valószínűséggel befolyásolja a betegség kimenetelét.

A beszámolóévben vizsgálni tervezték 1) az etanol és etanol metabolitok hatását a CFTR Cl⁻ csatorna aktivitására, 2) a stimulált bikarbonát szekrécióra, illetve 3) a sejtorganellumokra (különös tekintettel a mitokondriumokra és az ER) pankreasz duktális epitél sejtekben. Szintén vizsgálni tervezték a 4) CFTR expresszió változását alkohol-indukálta pankreatitisz során *in vivo* állatmodellben.

A kutatómunka a tervezett ütemnél gyorsabban haladt, ezért a fent vázolt feladatok teljesítése mellett módunkban állt a második évre tervezett feladatok közül többet is megvalósítani. A 2015. évben vizsgálták 5) a CFTR csatorna expresszióját gyulladásszerű pankreasz betegségben szenvedő betegekben, 6) az alkohol és alkohol bomlástermékek hatására létrejövő CFTR expresszió csökkenés mechanizmusát, valamint megkezdték 7) a dohányzás hatásának vizsgálatát a hasnyálmirigy bikarbonát szekrécióra és CFTR aktivitásra. Annak érdekében, hogy az alap kutatásban elért eredményeiket minél hamarabb transzlációs irányba vigyék, szükséges volt egy hárompillérű Transzlációs Medicina Központ létrehozása. Tekintettel arra, hogy az SZTE-n belső felmérésük során egyértelművé vált, hogy ennek Szegeden jelenleg nincsenek meg a személyi és kubarátalis feltételei, a központot a Pécsi Tudományegyetemen hozták létre. A Transzlációs Medicina Intézet névvel megalakult intézetnek (<http://www.tmp-te.org/>) a Pécsi Tudományegyetem ad otthont.

II. A 2015-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

A nagymértékű alkohol fogyasztás a hasnyálmirigy gyulladás kialakulásának egyik leggyakoribb oka, azonban az alkohol okozta pankreatitisz patogenezise nem tisztázott. Szintén ismert, hogy a CFTR csatorna mutációi szignifikánsan fokozzák a hasnyálmirigy gyulladás kialakulásának kockázatát. Az alkohol okozta pankreatitiszben szenvedő betegekben korábban emelkedett verejték klorid koncentrációt mértek, mely utalhat a CFTR csatorna csökkent működésére, azonban a CFTR szerepéről alkohol-indukálta pankreatitiszben keveset tudni. A kísérleteik során kimutatták, hogy a magas véralkohol koncentráció miatt hospitalizált betegek verejték klorid szintje emelkedett volt. Emellett az alkohol-indukálta akut és krónikus pankreatitiszben szenvedő betegek hasnyálmirigy szövetében csökkent a CFTR expresszió. Komplex *in vitro* és *in vivo* kísérletekkel igazolták, hogy az alkohol és alkohol bomlástermékek csökkentik a hasnyálmirigy bikarbonát szekréciót és a CFTR csatorna aktivitását és expresszióját és igazolták, hogy a CFTR csatorna hiánya

fokozza az alkohol okozta pankreatitisz súlyosságát. Megfigyeléseiket a Gastroenterology című folyóiratban publikálták, ami a legrangosabb nemzetközi szaklap. A publikációt a Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology is kiemelte. Eredményeik felvetik, hogy a CFTR csatorna működésének és expressziójának korrekciója terápiás hatású lehet hasnyálmirigy gyulladásban, ezért a következő években ezt is tervezik vizsgálni.

b) Tudomány és társadalom

A 2015. évben megrendezésre került a IV, V, valamint VI. Nobel-díjasok – Tehetséges Diákok Találkozója, mely a Szegedi Tudományegyetem és a Szegedi Orvosbiológiai Kutatások Jövőjéért Alapítvány közös programja (<http://www.nobel-szeged.hu/>). A rendezvény megszervezésében a munkacsoport aktívan részt vett. A rendezvényeken összesen 3 Nobel díjas kutató vett részt. Emellett szintén megrendeztük a 4th Conference of the Hungarian & 2nd Conference of the Eastern and Central European Pancreatic Study Groups. A rendezvény keretei között létrejött a Közép-, és Kelet-Európai országokat tömörítő Eastern and Central European Pancreatic Study Groups.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2015-ben

A tárgyévben a munkacsoport kollaborációba kezdett a Universitátsklinikum Halle gasztroenterológia részlegén a hasnyálmirigy betegek ellátását végző kutatóval. A kollaboráció keretén belül több közös publikáció is született, illetve több diáknak is lehetősége nyílt 3 hónapos németországi tanulmányútra.

IV. A 2015-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

1. OTKA K116634 - Az akut és krónikus pancreatitis kezdeti szakaszának vizsgálata: a betegágytól a laboratóriumi vizsgálatokig

Keret: 43.152 MHUF

Rövid összefoglalás: Az akut (AP) és krónikus (KP) hasnyálmirigy gyulladás kialakulásának kezdetéről és kifejlődéséről ismereteink hiányosak. Korábbi vizsgálatokból ismert, hogy a KP és rekuráló AP kezdeti szakaszában a cisztás fibrózishoz hasonló proteindugó jelenik meg a CFTR klorid csatorna diszfunkciója mellett. Ebben a pályázatban cél, hogy a nyákszekréció változását vizsgálják pankreasz betegekben magas szintű orvosbiológiai kutatási módszerek segítségével.

2. OTKA PD115974 - Az endoplazmatikus retikulum - plazma membrán mikrodomének összetétele és fiziológiai szerepe a polarizált epitél sejtekben

Keret: 26.058 MHUF

Rövid összefoglalás: Az epitél sejtek szekréciós működése szigorúan szabályozott folyamat, melynek molekuláris elemei és pontos mechanizmusa alig ismert. A közelmúltbeli eredmények rávilágítanak a szignalizációs utak endoplazmatikus retikulum (ER) - plazmamembrán (PM) mikrodomének belüli lokalizációjának fontosságára. Ezért ebben az összetett kutatási programban a legmodernebb fiziológiai, biokémiai és molekuláris biológiai módszerekkel tervezik 1) azonosítani az ER/PM mikrodomének alkotóelemeit, 2) meghatározni az ER/PM mikrodomének funkcionális jelentőségét, és 3) megérteni az ER/PM mikrodomének szerepét a polarizált epitél sejtek működésében.

3. OTKA PD116553 - A Ca²⁺ szignalizáció szerepe a pankreasz duktális sejtek élettani és kórélettani folyamataiban

Keret: 21.858 MHUF

Rövid összefoglalás: A pankreász duktális sejtek folyadék és bikarbonát szekréciója precízen szabályozott folyamat, amiben az intracelluláris Ca²⁺ alapvető szerepet játszik. A kutatás alapkérdése a pankreász duktális sejtek Ca²⁺ homeosztázisának szabályozásában szerepet játszó transzporterek és csatornák funkciójának pontos feltérképezése, és szerepük megértése a pankreász duktuszok élettani folyamataiban és az akut pankreatitisz (AP) pathomechanizmusában, mely új lehetőségeket teremthet új módszerek kidolgozására az AP terápiájában

4. Kutatási infrastruktúra megerősítése –nemzetköziesedés, hálózatosodás (GINOP-2.3.3-15) című pályázati felhívásra benyújtott Környezeti tényezők és genetikai faktorok hatásának komplex vizsgálata pankreatitiszben című pályázatukat szakpolitikai szempontból támogathatónak minősítették, ami lehetővé tette a második körre történő benyújtást. A pályázat jelenleg elbírálás alatt van.

V. A 2015-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Maléth J., Balla Z., Kui B., Balázs A., Katona M., Judák L., et al.; Alcohol Disrupts Levels and Function of the Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator to Promote Development of Pancreatitis. *Gastroenterology*, 148:(2) pp. 427-439.e16. (2015)
2. Maléth J., Madácsy T., Pallagi P., Balázs A., Venglovecz V., Rakonczay Z. Jr., Hegyi P.; Pancreatic epithelial fluid and bicarbonate secretion is significantly elevated in the absence of peripheral serotonin. *GUT*. 64:(9) pp. 1497-8. (2015)
3. Sandler M., Beyer G., Mahajan U.M., Kauschke V., Maertín S., Schurmann C., et al.; Complement Component 5 Mediates Development of Fibrosis, via Activation of Stellate Cells, in 2 Mouse Models of Chronic Pancreatitis. *Gastroenterology*, 149:(3) pp. 765-76.e10 (2015)

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 2015-ben

A kutatócsoport célja megvizsgálni, hogy bizonyos idegsejt-hálózatok 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 idegsejt-hálózatok kóros működését. Korábbi munkájukban bizonyították, hogy a koponyán kívüli elektromos ingerlés képes deszinkronizálni, és így leállítani az epilepsziás rohamok egy fajtáját patkánymodellben. 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 2014.12. 31 között) megkezdték a munkatervben vállalt feladatok végrehajtását, az első hat hónapban a legszükségesebb mérőműszerek beszerzése zajlott, valamint a laboratóriumi helységek, irodarész és állatház kialakítása. Megkezdték a transzkraniális elektromos stimulálás hatásainak vizsgálatát állatmodelleken. Méréseket végeztek 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. Tárgyév (2015.01.01-2015.12.31) fő feladatai az alábbiak voltak: 1) Transzkraniális ingerlés hatásainak vizsgálata állatmodelleken 2) Egy optogenetikai laboratórium kialakítása a az epilepsziás rohamok kialakulásának sejttípusfüggő vizsgálatához. 3) A TES hosszútávú hatásvizsgálatának megkezdése krónikusan implantált állatmodellen 4) A hippocampo-temporalis pályarendszer és kapcsolódó struktúrái információáramlásának vizsgálata.

II. A 2015-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

A már alkalmazott PhD-hallgatók mellé felvettek egy japán posztdoktort, akinek a feladata az optogenetikai kísérletek, és az esetlegesen szükségessé váló molekuláris biológiai, valamint in vitro elektrofiziológiai mérések elvégzése. Megtörtént az optikai rendszer megépítése, valamint a lézeres fényforrások kalibrálása és stabilizálása. Elkezdtek a kísérleti állatokban epilepsziás rohamok indukálását kainsav injektálásával, valamint beállítottak és validáltak egy in vivo whole-cell felvevő rendszert, amellyel intracellulárisan is lehet vizsgálni a kainsav injekció lokális hatásait a hálózatban résztvevő különböző típusú sejteken.

Befejezték a kadávereken végzett méréseket (az SZTE ÁOK Patológiai intézetével együttműködve), amelyek célja annak vizsgálata volt, hogy a TES az alkalmazott ingerlési paramétereiktől függően milyen elektromos erőtereket hoz létre az agyszövetben. A munkát élő állatmodellen folytatták, ahol arra kerestek választ, hogy milyen elektródaelrendezésekkel érhető el, hogy az elektromos ingerlés hatása egy kiválasztott agyterületre korlátozódjon. Ennek érdekében egy olyan elektródasort terveztek, amely egy 3D nyomtatott sablon segítségével illeszkedik a koponya kerületére, és egy vezérlőelektronika segítségével bármilyen térbeli elektróda párosítás megvalósítható. Az idegsejtek membránjának időkonstansát kihasználva gyors elektromos impulzusokat alkalmaztak miközben az aktív elektródapárok szekvenciálisan váltakoztak, így sikerült elérniük egy lokalizált hatást. Az állatkísérletekben 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 kidolgozták azt a felügyelet nélkül működő rohamdetektálási algoritmust, amely ilyen időtávon is megbízhatóan működik. Tárgyévben implantálták a mérésekbe bevont kísérleti állatokat, és megkezdtek a méréseket, melyek 2016 második felében végződnek. Validálták, hogy az elektromos ingerlés a várakozásoknak megfelelően jelentősen csökkenti az egyes rohamok időtartamát.

A hippocampo-temporalis pályarendszer és kapcsolódó struktúrái információáramlásának vizsgálatához a világon először szimultán nagyfelbontású felvételeket készítettek a hippocampus összes alrégiójából, valamint egyidőben a vele reciprok kapcsolatban álló entorhinális kéregterületekről. Sikeresen rögzítették egyidőben számos idegsejt aktivitását a gyrus dentatusban és az annak közvetlen bementét képező két kérgi területében, a laterális és a mediális entorhinális kéregben. Mivel ez az egyik feltételezett pályarendszer a halántéklebény epilepsziák kialakulásában, így az ezeken a pályákon folyó információáramlás szabályszerűségeinek felderítése elengedhetetlen. Megkezdtek a rögzített sejtaktivitások ritmitásának vizsgálatát a mezőpotenciálok egyes elkülöníthető komponenseinek fáziskapcsoltság-vizsgálatainak tükrében. A mérések során tárgyévben megfigyelték, hogy az állat nyugalmi állapotában, valamint lassú hullámú alvás során – amely időszakokban emelkedett a rohamkialakulás valószínűsége - a ripple-nek nevezett magas szinkronitású populációs aktivitások az eddig ismerttől eltérő anatómiai helyről indulnak. Sikeresen azonosították a hippocampus CA2 területét, mint a legkorábbi ritmusgeneráló helyet, és feltárták az ott található idegsejtek szerepét ennek a szinkronizált ritmusnak a kialakulásában. Feltárták, hogy a CA2 területén található piramissejtek két egymástól jól elkülönülő funkcionális csoportot alkotnak, melyek közül az egyik csoport a szinkronizált aktivitást már több száz milliszekundummal megelőzően rámpaszerűen emeli a tüzelési aktivitását. A szimultán rögzített több száz idegsejt között azonosított monoszinaptikus kapcsolatrendszer megfelelő anatómiai szubsztrátot biztosít ennek a funkcionális rendszernek a létezésére. Tárgyévben befejezték ennek a felfedezésnek az adatgyűjtését és kiértékelését, eredményeiket 2016 első felében tervezik publikálni.

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 csoport ismeretterjesztő előadást tartott az általuk vizsgált agyterületek és problémák fontosságáról, melyet az SZTE szervezett. Tárgyévi eredményeiket az MTA „Lendület” napján ismertették a sajtóval és az érdeklődő civil közönséggel.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2015-ben

Folyamatos együttműködések: NYU Neuroscience Institute, New York, NY, USA; HHMI Janelia Farm, Ashburn, VA, USA; Riken Institute, Tokió, Japán; MTA KOKI, Budapest.

Új együttműködések: MTA–SZTE Agykérgi Neuronhálózatok Kutatócsoport, Szeged: Kiválósági program; MTA–SZTE Lendület Fotoelektrokémiai Kutatócsoport, Szeged: konduktív polimer bevonatok készítése; MTA–SZTE Lendület Kutatócsoport, Szeged: nagyfelbontású konfokális mikroszkópia alkalmazása a vizsgált agyterületek vizualizálására.

IV. A 2015-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

A kutatócsoport a meglévő ERC Starting Grant, valamint az MTA KEP mellé nem nyert további kutatási pályázatokat. A csoport két kutatója egy EMBO Long term fellowshipet és egy Uehara Memorial Foundation kutatási ösztöndíjat nyert.

V. A 2015-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Buzsáki G, Stark E, Berényi A, Khodagholy D, Kipke DR, Yoon E, Wise KD: Tools for probing local circuits: high-density silicon probes combined with optogenetics. *Neuron*, 86:92-105 (2015)

**AZ ÉLETTUDOMÁNYI EGYETEMI LENDÜLET-KUTATÓCSOPORTOK FŐBB
MUTATÓI 2015-BEN**

VI. A KUTATÓHELY FŐBB MUTATÓI 2015-BEN

A kutatócsoport neve: MTA-DE Lendület Fehérjedinamikai Kutatócsoport

<u>1. LÉTSZÁMADATOK</u>			
Átlaglétszám ¹ :	3,67	Ebből kutató ² :	3,42
PhD, kandidátus:	2,42	MTA doktora:	Rendes tag és levelező tag:
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma ³ :			0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma ⁴ :			1
<u>2. PUBLIKÁCIÓK</u>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ :			3
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma ⁶ :			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
<u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u>			
Összesített impaktfaktor ⁷ :	12,187	Összes független hivatkozás száma (2014):	49
Összes hivatkozás száma (2014) ⁸ :			67
<u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN</u>			
Tud. fokozat megszerzése ⁹ :	PhD: 0	MTA doktora:	0
<u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ : 0		külföldi oltalmak száma ¹¹ :	0
<u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹² :			6
		posztterek száma:	0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 0		Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	1
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			0
<u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			1
Témavezetések száma: TDK munka: 1		Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc): 3		PhD:	3
<u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁵ :		50 000	E Ft
Teljes saját bevétel:		55 000	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			1
A tárgyévre vonatkozó 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:			1
A tárgyévre vonatkozó bevétel ¹⁷ :		40 000	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 ¹⁸ :		0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben

A kutatócsoport neve: MTA-DE Lendület Genom Szerkezet és Rekombináció Kutatócsoport

<u>1. LÉTSZÁMADATOK</u>			
Átlagléttség ¹ :	1,16	Ebből kutató ² :	0,83
PhD, kandidátus:	0,17	MTA doktora:	Rendes tag és levelező tag:
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma ³ :			0
35 év alatti, kutatócsoportban levő kutatók száma ⁴ :			0,33
<u>2. PUBLIKÁCIÓK</u>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ :			0
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma ⁶ :			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
<u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u>			
Összesített impaktfaktor ⁷ :	0	Összes független hivatkozás száma (2014):	0
Összes hivatkozás száma (2014) ⁸ :			0
<u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN</u>			
Tud. fokozat megszerzése ⁹ :	PhD: 0	MTA doktora:	0
<u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ :	0	külföldi oltalmak száma ¹¹ :	0
<u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹² :			1
		poszterek száma:	0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	0
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			0
<u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			0,8
Témavezetések száma: TDK munka:	0	Diplomamunka (BSc):	1
Diplomamunka (MSc):	2	PhD:	2
<u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁵ :	45 000	E Ft	
Teljes saját bevétel:	21 410	E Ft	
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft	
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			0
<i>A tárgyévre vonatkozó bevétel:</i>	0	E Ft	
Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:			0
<i>A tárgyévre vonatkozó bevétel:</i>	0	E Ft	
Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:			1
<i>A tárgyévre vonatkozó bevétel¹⁷:</i>	16 450	E Ft	
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			1
<i>A tárgyévre vonatkozó bevétel:</i>	4960	E Ft	
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel ¹⁸ :	0	E Ft	

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben

A kutatócsoport neve: MTA-DE Lendület Immunogenomikai Kutatócsoport

<u>1. LÉTSZÁMADATOK</u>			
Átlaglétszám ¹ :	3,12	Ebből kutató ² :	2,12
PhD, kandidátus:	0	MTA doktora:	0,03
		Rendes tag és levelező tag:	
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma ³ :			0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma ⁴ :			1,84
<u>2. PUBLIKÁCIÓK</u>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ :			4
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma ⁶ :			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
<u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u>			
Összesített impaktfaktor ⁷ :	16,785	Összes független hivatkozás száma (2014):	35
Összes hivatkozás száma (2014) ⁸ :			43
<u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN</u>			
Tud. fokozat megszerzése ⁹ :	PhD: 2	MTA doktora:	0
<u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ : 0		külföldi oltalmak száma ¹¹ :	0
<u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹² :			13
		posztterek száma:	12
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 2		Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	4
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			0
<u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			2
Témavezetések száma: TDK munka: 0		Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc): 0		PhD:	4
<u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁵ :		43 000	E Ft
Teljes saját bevétel:		82 130	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			2
A tárgyévre vonatkozó bevétel:		21 000	E Ft
Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:			2
A tárgyévre vonatkozó bevétel:		61 130	E Ft
Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:			1
A tárgyévre vonatkozó bevétel ¹⁷ :		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 ¹⁸ :		0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben

A kutatócsoport neve: MTA-DE Lendület Sejtélettani Kutatócsoport

<u>1. LÉTSZÁMADATOK</u>			
Átlagléttség ¹ :	3,5	Ebből kutató ² :	3,5
PhD, kandidátus:	1,0	MTA doktora:	0,5
		Rendes tag és levelező tag:	
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma ³ :			1
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma ⁴ :			
<u>2. PUBLIKÁCIÓK</u>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ :			5
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma ⁶ :			5
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:	1
<u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u>			
Összesített impaktfaktor ⁷ :	20,032	Összes független hivatkozás száma (2014):	161
Összes hivatkozás száma (2014) ⁸ :			230
<u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN</u>			
Tud. fokozat megszerzése ⁹ :	PhD: 1	MTA doktora:	0
<u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ : 0		külföldi oltalmak száma ¹¹ :	0
<u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹² :			5
		posztterek száma:	16
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 0		Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	3
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			0
<u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			3
Témavezetések száma: TDK munka: 8		Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc): 2		PhD:	7
<u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁵ :		39 952	E Ft
Teljes saját bevétel:		210 000	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			2
A tárgyévre vonatkozó 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 ¹⁷ :		6000	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 ¹⁸ :		176 000	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben

A kutatócsoport neve: MTA-DE Lendület Sejtmetabolizmus Kutatócsoport

<u>1. LÉTSZÁMADATOK</u>			
Átlagléttség ¹ :	2,5	Ebből kutató ² :	2,5
PhD, kandidátus:	2,0	MTA doktora:	1,0
		Rendes tag és levelező tag:	
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma ³ :			0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma ⁴ :			
<u>2. PUBLIKÁCIÓK</u>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ :			8
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma ⁶ :			8
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			0
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
<u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u>			
Összesített impaktfaktor ⁷ :	49,852	Összes független hivatkozás száma (2014):	0
Összes hivatkozás száma (2014) ⁸ :			2
<u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN</u>			
Tud. fokozat megszerzése ⁹ :	PhD: 0	MTA doktora:	1
<u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ : 0		külföldi oltalmak száma ¹¹ :	0
<u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹² :			2
		poszterek száma:	3
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 0		Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	3
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			13
<u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			2
Témavezetések száma: TDK munka:	11	Diplomamunka (BSc):	6
Diplomamunka (MSc):	5	PhD:	5
<u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁵ :		40 000	E Ft
Teljes saját bevétel:		7300	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			1
<i>A tárgyévre vonatkozó bevétel:</i>		7000	E Ft
Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:			0
<i>A tárgyévre vonatkozó bevétel:</i>		0	E Ft
Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:			0
<i>A tárgyévre vonatkozó bevétel¹⁷:</i>		0	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			0
<i>A tárgyévre vonatkozó bevétel:</i>		0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel ¹⁸ :		300	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben

A kutatócsoport neve: MTA-DE Lendület Viselkedésökológiai Kutatócsoport

<u>1. LÉTSZÁMADATOK</u>			
Átlagléttség ¹ :	6,11	Ebből kutató ² :	4,63
PhD, kandidátus:	3,39	MTA doktora:	0,5
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma ³ :		Rendes tag és levelező tag:	0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma ⁴ :			3,68
<u>2. PUBLIKÁCIÓK</u>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ :			27
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma ⁶ :			26
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			1
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			1
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			24
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			24
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
<u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u>			
Összesített impaktfaktor ⁷ :	62,421	Összes független hivatkozás száma (2014):	26
Összes hivatkozás száma (2014) ⁸ :			43
<u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN</u>			
Tud. fokozat megszerzése ⁹ :	PhD: 0	MTA doktora:	0
<u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ : 0		külföldi oltalmak száma ¹¹ :	0
<u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹² :			2
		posztterek száma:	0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 0		Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	0
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			8
<u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			6
Témavezetések száma: TDK munka: 3		Diplomamunka (BSc):	8
Diplomamunka (MSc): 5		PhD:	4
<u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁵ :		36 000	E Ft
Teljes saját bevétel:		14 704	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			2
A tárgyévre vonatkozó bevétel:		14 704	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 ¹⁷ :		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 ¹⁸ :		0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben

A kutatócsoport neve: MTA-ELTE Lendület Bioinformatika Kutatócsoport

<u>1. LÉTSZÁMADATOK</u>			
Átlagléttség ¹ :	4,71	Ebből kutató ² :	1,96
PhD, kandidátus:	1,0	MTA doktora:	Rendes tag és levelező tag:
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma ³ :			0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma ⁴ :			0,96
<u>2. PUBLIKÁCIÓK</u>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ :			1
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma ⁶ :			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
<u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u>			
Összesített impaktfaktor ⁷ :	10,872	Összes független hivatkozás száma (2014):	0
Összes hivatkozás száma (2014) ⁸ :			0
<u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN</u>			
Tud. fokozat megszerzése ⁹ :	PhD: 0	MTA doktora:	0
<u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ :	0	külföldi oltalmak száma ¹¹ :	0
<u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹² :			3
		poszterek száma:	1
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	1	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	1
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			0
<u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			1
Témavezetések száma: TDK munka:	0	Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc):	2	PhD:	3
<u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁵ :		55 300	E Ft
Teljes saját bevétel:		11 000	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			1
A tárgyévre vonatkozó bevétel:		11 000	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 ¹⁷ :		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 ¹⁸ :		0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben

A kutatócsoport neve: MTA-ELTE Lendület Komplement Kutatócsoport

<u>1. LÉTSZÁMADATOK</u>			
Átlagléttség ¹ :	3,5	Ebből kutató ² :	3,0
PhD, kandidátus:	2,0	MTA doktora:	Rendes tag és levelező tag:
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma ³ :			0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma ⁴ :			2
<u>2. PUBLIKÁCIÓK</u>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ :			7
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma ⁶ :			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
<u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u>			
Összesített impaktfaktor ⁷ :	29,495	Összes független hivatkozás száma (2014):	7
Összes hivatkozás száma (2014) ⁸ :			10
<u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN</u>			
Tud. fokozat megszerzése ⁹ :	PhD: 0	MTA doktora:	0
<u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ :	0	külföldi oltalmak száma ¹¹ :	0
<u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹² :			3
		posztterek száma:	4
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	0
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			0
<u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			1
Témavezetések száma: TDK munka:	1	Diplomamunka (BSc):	2
Diplomamunka (MSc):	1	PhD:	2
<u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁵ :		35 800	E Ft
Teljes saját bevétel:		16 760	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			3
A tárgyévre vonatkozó bevétel:		10 555	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 ¹⁷ :		6205	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 ¹⁸ :		0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben

A kutatócsoport neve: MTA-ELTE Lendület Motorenzimológiai Kutatócsoport

<u>1. LÉTSZÁMADATOK</u>			
Átlaglétszám ¹ :	3,58	Ebből kutató ² :	3,16
PhD, kandidátus:	0,83	MTA doktora:	0,25
		Rendes tag és levelező tag:	
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma ³ :			0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma ⁴ :			2,58
<u>2. PUBLIKÁCIÓK</u>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ :			1
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma ⁶ :			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
<u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u>			
Összesített impaktfaktor ⁷ :	5,578	Összes független hivatkozás száma (2014):	29
Összes hivatkozás száma (2014) ⁸ :			34
<u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN</u>			
Tud. fokozat megszerzése ⁹ :	PhD: 0	MTA doktora:	0
<u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ : 0		külföldi oltalmak száma ¹¹ :	0
<u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹² :			1
		poszterek száma:	0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 0		Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	0
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			0
<u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			3
Témavezetések száma: TDK munka: 0		Diplomamunka (BSc):	2
Diplomamunka (MSc): 0		PhD:	3
<u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁵ :		29 962	E Ft
Teljes saját bevétel:		36 799	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			2
A tárgyévre vonatkozó bevétel:		13 375	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 ¹⁷ :		23 424	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 ¹⁸ :		0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben

A kutatócsoport neve: MTA-PTE Lendület PACAP Kutatócsoport

<u>1. LÉTSZÁMADATOK</u>			
Átlagléttség ¹ :	0,5	Ebből kutató ² :	0,5
PhD, kandidátus:	0,5	MTA doktora:	Rendes tag és levelező tag:
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma ³ :			0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma ⁴ :			
<u>2. PUBLIKÁCIÓK</u>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ :			11
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma ⁶ :			11
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			10
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			10
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	1
<u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u>			
Összesített impaktfaktor ⁷ :	33,239	Összes független hivatkozás száma (2014):	77
Összes hivatkozás száma (2014) ⁸ :			152
<u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN</u>			
Tud. fokozat megszerzése ⁹ :	PhD: 0	MTA doktora:	0
<u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ : 0		külföldi oltalmak száma ¹¹ :	0
<u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹² :			5
		poszterek száma:	33
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 1		Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	4
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			3
<u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			0,5
Témavezetések száma: TDK munka: 67		Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc): 8		PhD:	3
<u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁵ :		27 088	E Ft
Teljes saját bevétel:		29 000	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			4
A tárgyévre vonatkozó 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:			3
A tárgyévre vonatkozó bevétel ¹⁷ :		15 000	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			1
A tárgyévre vonatkozó bevétel:		5000	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel ¹⁸ :		0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben

A kutatócsoport neve: MTA-SE Lendület Diabétesz Kutatócsoport

<u>1. LÉTSZÁMADATOK</u>			
Átlagléttség ¹ :	1,58	Ebből kutató ² :	1,54
PhD, kandidátus:	1,5	MTA doktora:	Rendes tag és levelező tag:
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma ³ :			1
35 év alatti, kutatócsoportban levő kutatók száma ⁴ :			0,04
<u>2. PUBLIKÁCIÓK</u>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ :			4
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma ⁶ :			4
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			2
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
<u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u>			
Összesített impaktfaktor ⁷ :	4,636	Összes független hivatkozás száma (2014):	10
Összes hivatkozás száma (2014) ⁸ :			14
<u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN</u>			
Tud. fokozat megszerzése ⁹ :	PhD: 0	MTA doktora:	0
<u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ : 0		külföldi oltalmak száma ¹¹ :	0
<u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹² :			6
		poszterek száma:	6
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 0		Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	1
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			0
<u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			1
Témavezetések száma: TDK munka: 3		Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc): 2		PhD:	4
<u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁵ :		33 713	E Ft
Teljes saját bevétel:		17 494	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			2
A tárgyévre vonatkozó bevétel:		16 494	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 ¹⁷ :		1000	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 ¹⁸ :		0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben

A kutatócsoport neve: MTA-SE Lendület Gyulladásélettani Kutatócsoport

<u>1. LÉTSZÁMADATOK</u>			
Átlagléttség ¹ :	1,83	Ebből kutató ² :	0,83
PhD, kandidátus:	0	MTA doktora:	0,5
		Rendes tag és levelező tag:	
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma ³ :			0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma ⁴ :			0,33
<u>2. PUBLIKÁCIÓK</u>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ :			4
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma ⁶ :			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
<u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u>			
Összesített impaktfaktor ⁷ :	27,203	Összes független hivatkozás száma (2014):	5
Összes hivatkozás száma (2014) ⁸ :			6
<u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN</u>			
Tud. fokozat megszerzése ⁹ :	PhD: 0	MTA doktora:	0
<u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ :	0	külföldi oltalmak száma ¹¹ :	0
<u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹² :			20
		posztterek száma:	16
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	2
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			0
<u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			0,8
Témavezetések száma: TDK munka:	5	Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc):	2	PhD:	3
<u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁵ :		57 100	E Ft
Teljes saját bevétel:		40 000	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó 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 ¹⁷ :		0	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			1
A tárgyévre vonatkozó bevétel:		40 000	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel ¹⁸ :		0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben

A kutatócsoport neve: MTA-SE Lendület Ioncsatorna Kutatócsoport

<u>1. LÉTSZÁMADATOK</u>			
Átlagléttség ¹ :	3,25	Ebből kutató ² :	2,75
PhD, kandidátus:	2,25	MTA doktora:	Rendes tag és levelező tag:
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma ³ :			0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma ⁴ :			1,75
<u>2. PUBLIKÁCIÓK</u>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ :			2
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma ⁶ :			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
<u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u>			
Összesített impaktfaktor ⁷ :	37,03	Összes független hivatkozás száma (2014):	6
Összes hivatkozás száma (2014) ⁸ :			8
<u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN</u>			
Tud. fokozat megszerzése ⁹ :	PhD: 0	MTA doktora:	0
<u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ : 0		külföldi oltalmak száma ¹¹ :	0
<u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹² :			4
		posztterek száma:	0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 0		Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	0
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			0
<u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			2
Témavezetések száma: TDK munka: 0		Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc): 0		PhD:	0
<u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁵ :		42 000	E Ft
Teljes saját bevétel:		102 500	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó 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 ¹⁷ :		42 000	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			2
A tárgyévre vonatkozó bevétel:		60 500	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel ¹⁸ :		0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben

A kutatócsoport neve: MTA-SE Lendület Kardiovaszkuláris Képző Kutatócsoport

<u>1. LÉTSZÁMADATOK</u>			
Átlagléttség ¹ :	2,55	Ebből kutató ² :	1,0
PhD, kandidátus:	0,5	MTA doktora:	Rendes tag és levelező tag:
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma ³ :			0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma ⁴ :			0,5
<u>2. PUBLIKÁCIÓK</u>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ :			13
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma ⁶ :			13
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			13
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			12
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
<u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u>			
Összesített impaktfaktor ⁷ :	57,37	Összes független hivatkozás száma (2014):	3
Összes hivatkozás száma (2014) ⁸ :			6
<u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN</u>			
Tud. fokozat megszerzése ⁹ :	PhD: 1	MTA doktora:	0
<u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ :	0	külföldi oltalmak száma ¹¹ :	0
<u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹² :			15
		posztterek száma:	17
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	4	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	8
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			2
<u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			1
Témavezetések száma: TDK munka:	22	Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc):	0	PhD:	1
<u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁵ :		21 900	E Ft
Teljes saját bevétel:		8783	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			0
<i>A tárgyévre vonatkozó bevétel:</i>		0	E Ft
Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:			0
<i>A tárgyévre vonatkozó bevétel:</i>		0	E Ft
Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:			1
<i>A tárgyévre vonatkozó bevétel¹⁷:</i>		8783	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			0
<i>A tárgyévre vonatkozó bevétel:</i>		0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel ¹⁸ :		0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben

A kutatócsoport neve: MTA-SE Lendület Kísérletes és Transzlációs Immunomikai Kutatócsoport

<u>1. LÉTSZÁMADATOK</u>			
Átlagléttség ¹ :	1,85	Ebből kutató ² :	1,6
PhD, kandidátus:	0,5	MTA doktora:	Rendes tag és levelező tag:
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma ³ :			0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma ⁴ :			1,1
<u>2. PUBLIKÁCIÓK</u>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ :			1
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma ⁶ :			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
<u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u>			
Összesített impaktfaktor ⁷ :	3,236	Összes független hivatkozás száma (2014):	7
Összes hivatkozás száma (2014) ⁸ :			12
<u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN</u>			
Tud. fokozat megszerzése ⁹ :	PhD: 0	MTA doktora:	0
<u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ : 0		külföldi oltalmak száma ¹¹ :	0
<u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹² :			0
		poszterek száma:	1
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 0		Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	0
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			0
<u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			1,6
Témavezetések száma: TDK munka: 2		Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc): 2		PhD:	2
<u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁵ :		41 572	E Ft
Teljes saját bevétel:		21 478	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			2
A tárgyévre vonatkozó bevétel:		21 478	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 ¹⁷ :		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 ¹⁸ :		0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben

A kutatócsoport neve: MTA-SE Lendület Molekuláris Onkohematológia Kutatócsoport

<u>1. LÉTSZÁMADATOK</u>			
Átlaglétszám ¹ :	1,0	Ebből kutató ² :	0,17
PhD, kandidátus:	0,17	MTA doktora:	Rendes tag és levelező tag:
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma ³ :			0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma ⁴ :			0,17
<u>2. PUBLIKÁCIÓK</u>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ :			0
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma ⁶ :			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
<u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u>			
Összesített impaktfaktor ⁷ :	0	Összes független hivatkozás száma (2014):	0
Összes hivatkozás száma (2014) ⁸ :			0
<u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN</u>			
Tud. fokozat megszerzése ⁹ :	PhD: 0	MTA doktora:	0
<u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ :	0	külföldi oltalmak száma ¹¹ :	0
<u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹² :			1
		poszterek száma:	1
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	0
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			0
<u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			1
Témavezetések száma: TDK munka:	3	Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc):	0	PhD:	2
<u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁵ :		20 000	E Ft
Teljes saját bevétel:		0	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			0
<i>A tárgyévre vonatkozó bevétel:</i>		0	E Ft
Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:			0
<i>A tárgyévre vonatkozó bevétel:</i>		0	E Ft
Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:			0
<i>A tárgyévre vonatkozó bevétel¹⁷:</i>		0	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			0
<i>A tárgyévre vonatkozó bevétel:</i>		0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel ¹⁸ :		0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben

A kutatócsoport neve: MTA-SE Lendület Nephrogenetikai Kutatócsoport

<u>1. LÉTSZÁMADATOK</u>			
Átlaglétszám ¹ :	0,51	Ebből kutató ² :	0,51
PhD, kandidátus:	0,51	MTA doktora:	Rendes tag és levelező tag:
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma ³ :			0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma ⁴ :			0,25
<u>2. PUBLIKÁCIÓK</u>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ :			0
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma ⁶ :			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
<u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u>			
Összesített impaktfaktor ⁷ :	0	Összes független hivatkozás száma (2014):	0
Összes hivatkozás száma (2014) ⁸ :			0
<u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN</u>			
Tud. fokozat megszerzése ⁹ :	PhD: 0	MTA doktora:	0
<u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ :	0	külföldi oltalmak száma ¹¹ :	0
<u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹² :			1
		poszterek száma:	0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	0
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			0
<u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			0,5
Témavezetések száma: TDK munka:	1	Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc):	1	PhD:	1
<u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁵ :		36 000	E Ft
Teljes saját bevétel:		3352	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			1
A tárgyévre vonatkozó bevétel:		2152	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 ¹⁷ :		600	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 ¹⁸ :		0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben

A kutatócsoport neve: MTA-SE Lendület Neurobiokémiai Munkacsoport

<u>1. LÉTSZÁMADATOK</u>			
Átlagléttség ¹ :	1,66	Ebből kutató ² :	1,66
PhD, kandidátus:	1,0	MTA doktora:	Rendes tag és levelező tag:
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma ³ :			3
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma ⁴ :			
<u>2. PUBLIKÁCIÓK</u>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ :			3
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma ⁶ :			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
<u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u>			
Összesített impaktfaktor ⁷ :	17,289	Összes független hivatkozás száma (2014):	14
Összes hivatkozás száma (2014) ⁸ :			23
<u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN</u>			
Tud. fokozat megszerzése ⁹ :	PhD: 0	MTA doktora:	0
<u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ :	0	külföldi oltalmak száma ¹¹ :	0
<u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹² :			0
		poszterek száma:	0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	2
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			0
<u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			1,6
Témavezetések száma: TDK munka:	3	Diplomamunka (BSc):	1
Diplomamunka (MSc):	0	PhD:	0
<u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁵ :		27 600	E Ft
Teljes saját bevétel:		5000	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			1
<i>A tárgyévre vonatkozó bevétel:</i>		5000	E Ft
Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:			0
<i>A tárgyévre vonatkozó bevétel:</i>		0	E Ft
Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:			0
<i>A tárgyévre vonatkozó bevétel¹⁷:</i>		0	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			0
<i>A tárgyévre vonatkozó bevétel:</i>		0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel ¹⁸ :		0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben

A kutatócsoport neve: MTA-SE Lendület Nyirokélettani Kutatócsoport

<u>1. LÉTSZÁMADATOK</u>			
Átlagléttség ¹ :	2,7	Ebből kutató ² :	0,64
PhD, kandidátus:	0,5	MTA doktora:	Rendes tag és levelező tag:
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma ³ :			0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma ⁴ :			0,14
<u>2. PUBLIKÁCIÓK</u>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ :			1
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma ⁶ :			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
<u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u>			
Összesített impaktfaktor ⁷ :	9,708	Összes független hivatkozás száma (2014):	1
Összes hivatkozás száma (2014) ⁸ :			1
<u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN</u>			
Tud. fokozat megszerzése ⁹ :	PhD: 0	MTA doktora:	0
<u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ : 0		külföldi oltalmak száma ¹¹ :	0
<u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹² :			0
		posztterek száma:	1
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 0		Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	0
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			12
<u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			2
Témavezetések száma: TDK munka: 5		Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc): 0		PhD:	2
<u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁵ :		50 000	E Ft
Teljes saját bevétel:		24 600	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			1
A tárgyévre vonatkozó bevétel:		24 600	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 ¹⁷ :		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 ¹⁸ :		0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben

A kutatócsoport neve: MTA-SE Lendület Örökletes Endokrin Daganatok Kutatócsoport

<u>1. LÉTSZÁMADATOK</u>			
Átlagléttség ¹ :	0,5	Ebből kutató ² :	0,5
PhD, kandidátus:	0,5	MTA doktora:	Rendes tag és levelező tag:
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma ³ :			0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma ⁴ :			
<u>2. PUBLIKÁCIÓK</u>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ :			14
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma ⁶ :			14
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			3
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			10
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			10
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	1
<u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u>			
Összesített impaktfaktor ⁷ :	39,861	Összes független hivatkozás száma (2014):	2
Összes hivatkozás száma (2014) ⁸ :			5
<u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN</u>			
Tud. fokozat megszerzése ⁹ :	PhD: 0	MTA doktora:	0
<u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ : 0		külföldi oltalmak száma ¹¹ :	0
<u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹² :			3
		poszterek száma:	7
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 0		Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	0
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			0
<u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			1
Témavezetések száma: TDK munka: 3		Diplomamunka (BSc):	1
Diplomamunka (MSc): 3		PhD:	1
<u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁵ :		58 690	E Ft
Teljes saját bevétel:		30 500	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma:			1
A tárgyévre vonatkozó bevétel:		24 000	E Ft
Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:			1
A tárgyévre vonatkozó bevétel ¹⁷ :		6500	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 ¹⁸ :		0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben

A kutatócsoport neve: MTA-SE Lendület Peroxidáz Enzimek Kutatócsoport

<u>1. LÉTSZÁMADATOK</u>			
Átlagléttség ¹ :	1,83	Ebből kutató ² :	1,5
PhD, kandidátus:	MTA doktora: 5,0	Rendes tag és levelező tag:	
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma ³ :			0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma ⁴ :			1
<u>2. PUBLIKÁCIÓK</u>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ :			5
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma ⁶ :			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
<u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u>			
Összesített impaktfaktor ⁷ :	23,712	Összes független hivatkozás száma (2014):	15
Összes hivatkozás száma (2014) ⁸ :			18
<u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN</u>			
Tud. fokozat megszerzése ⁹ :	PhD: 1	MTA doktora:	0
<u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ : 0		külföldi oltalmak száma ¹¹ :	0
<u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹² :			1
		posztterek száma:	0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 0		Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	0
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			1
<u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			1,5
Témavezetések száma: TDK munka: 2		Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc): 0		PhD:	1
<u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁵ :		38 120	E Ft
Teljes saját bevétel:		9 500	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			1
A tárgyévre vonatkozó 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 ¹⁷ :		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 ¹⁸ :		0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben

A kutatócsoport neve: MTA-SZTE Lendület Gasztroenterológiai Multidiszciplináris Kutatócsoport

<u>1. LÉTSZÁMADATOK</u>			
Átlagléttség ¹ :	2,94	Ebből kutató ² :	2,19
PhD, kandidátus:	1,03	MTA doktora: 0,5	Rendes tag és levelező tag:
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma ³ :			0
35 év alatti, kutatócsoportban levő kutatók száma ⁴ :			1,69
<u>2. PUBLIKÁCIÓK</u>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ :			20
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma ⁶ :			20
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			4
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			1
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			13
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			13
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
<u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u>			
Összesített impaktfaktor ⁷ :	90,855	Összes független hivatkozás száma (2014):	0
Összes hivatkozás száma (2014) ⁸ :			2
<u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN</u>			
Tud. fokozat megszerzése ⁹ :	PhD: 0	MTA doktora:	0
<u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ : 0		külföldi oltalmak száma ¹¹ :	0
<u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹² :			10
		poszterek száma:	6
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 0		Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	2
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			1
<u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			3
Témavezetések száma: TDK munka: 2		Diplomamunka (BSc):	2
Diplomamunka (MSc): 3		PhD:	3
<u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁵ :		37 300	E Ft
Teljes saját bevétel:		10 400	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			3
A tárgyévre vonatkozó bevétel:		10 400	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 ¹⁷ :		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 ¹⁸ :		0	E Ft

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2015-ben

A kutatócsoport neve: MTA-SZTE Lendület Oszcillatorikus Neuronhálózatok
Kutatócsoport

<u>1. LÉTSZÁMADATOK</u>			
Átlaglétszám ¹ :	2,5	Ebből kutató ² :	2,5
PhD, kandidátus:	0,5	MTA doktora:	Rendes tag és levelező tag:
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma ³ :			0
35 év alatti, kutatócsoportti állományban levő kutatók száma ⁴ :			2,5
<u>2. PUBLIKÁCIÓK</u>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ :			1
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma ⁶ :			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
<u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u>			
Összesített impaktfaktor ⁷ :	15,054	Összes független hivatkozás száma (2014):	8
Összes hivatkozás száma (2014) ⁸ :			10
<u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2015-BEN</u>			
Tud. fokozat megszerzése ⁹ :	PhD: 0	MTA doktora:	0
<u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ : 0		külföldi oltalmak száma ¹¹ :	0
<u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹² :			2
		poszterek száma:	8
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 0		Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	0
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			0
<u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			3
Témavezetések száma: TDK munka: 2		Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc): 1		PhD:	4
<u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁵ :	47 200	E Ft	
Teljes saját bevétel:	86 800	E Ft	
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft	
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó 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 ¹⁷ :	86 800	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 ¹⁸ :	0	E Ft	

