

A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA
KUTATÓHELYEINEK
2011. ÉVI TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEI

II.

Élettudományok

Budapest

2012

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

Szarka László főosztályvezető

Fekete Márton
Horváth Csaba
Jolánkai Márton
Kern Boglárka
Sugár Éva
Tóth Katalin

Idei Miklós

TARTALOMJEGYZÉK

| | |
|--|-----|
| Előszó | 5 |
| A táblázatokkal kapcsolatos megjegyzések | 7 |
| <i>Élettudományi Kutatóintézetek</i> | 9 |
| Állatorvos-tudományi Kutatóintézet | 10 |
| Balatoni Limnológiai Kutatóintézet | 21 |
| Duna-kutató Intézet | 32 |
| Enzimológiai Intézet | 40 |
| Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet..... | 55 |
| Mezőgazdasági Kutatóintézet | 70 |
| Növényvédelmi Kutatóintézet..... | 85 |
| Ökológiai és Botanikai Kutatóintézet..... | 96 |
| Szegedi Biológiai Kutatóközpont..... | 105 |
| SZBK Biofizikai Intézet | 107 |
| SZBK Biokémiai Intézet..... | 118 |
| SZBK Genetikai Intézet | 128 |
| SZBK Növénybiológiai Intézet..... | 139 |
| Talajtani és Agrokémiai Kutatóintézet..... | 148 |
| <i>Élettudományi támogatott kutatócsoportok</i> | 159 |
| BCE Alkalmazkodás a Klímaváltozáshoz Kutatócsoport | 161 |
| DE Apoptózis és Genomika Kutatócsoport | 166 |
| DE Haemostasis, Thrombosis és Vascularis Biológiai Kutatócsoport | 170 |
| DE Idegtudományi Kutatócsoport..... | 175 |
| DE Népegészségügyi Kutatócsoport..... | 179 |
| DE Sejtbiológiai és Jelátviteli Kutatócsoport..... | 183 |
| ELTE Elméleti Biológiai és Ökológiai Kutatócsoport..... | 187 |
| ELTE Immunológiai Kutatócsoport..... | 191 |
| KE Állattenyésztési és Állathigiéniai Kutatócsoport | 196 |
| MTM Állatökológiai Kutatócsoport..... | 200 |
| MTM-ELTE Zootaxonómiai Kutatócsoport | 204 |
| PTE Idegéletani Kutatócsoport | 208 |
| SE Gyermekgyógyászati és Nefrológiai Kutatócsoport..... | 213 |
| SE Gyulladásbiológiai és Immungenomikai Kutatócsoport | 217 |

| | |
|---|-----|
| SE Membránbiológiai Kutatócsoport..... | 221 |
| SE Molekuláris Medicina Kutatócsoport | 226 |
| SE Neurobiokémiai és Molekuláris Élettani Kutatócsoport | 230 |
| SE Neuromorfológiai és Neuroendokrin Kutatócsoport | 234 |
| SE Pathobiokémiai Kutatócsoport | 238 |
| SZIE Mikológiai Kutatócsoport | 242 |
| SZIE Növényökológiai Kutatócsoport | 246 |
| SZTE Agykérgi neuronhálózatok Kutatócsoport | 250 |
| SZTE Dermatológiai Kutatócsoport..... | 254 |
| SZTE Keringéscserefarmakológiai Kutatócsoport..... | 259 |
| SZTE Kromatinszerkezet és Génműködés Kutatócsoport | 263 |

ELŐSZÓ

E kötet egyike a 2012. május 7-8-i közgyűlés „Beszámoló a Magyar Tudományos Akadémia kutatóhelyeinek 2011. évi tevékenységéről” c. előterjesztés mellékleteinek: a három kötet tudományterületek (matematika és természettudományok, élettudományok, humán és társadalomtudományok) szerint foglalja össze a kutatóintézeti és támogatott kutatócsoporti beszámolókat.

A Magyar Tudományos Akadémiáról szóló 1994. évi XL. törvény értelmében az MTA kutatóhelyei évente beszámolnak tevékenységükről. A 2011-ről (az intézethálózat-átalakulás évéről) szóló tudományos beszámolóhoz az adatszolgáltatás a 2011. évi intézethálózati szerkezetben történt.

40 költségvetési intézmény: 9 élettudományi kutatóintézet és az SZBK (intézetei szerint részletezve), 13 matematikai és természettudományi intézmény (12 kutatóintézet és a Kémiai Kutatóközpont, intézetek szerint részletezve) és 17 társadalomtudományi kutatóintézet, valamint 79 támogatott kutatócsoport (amelyek közül 37 a beszámolási év végével megszűnt, 42 pedig 2012. január 1-jei időponttal újjáalakult) nyújtott be 2011-ről éves beszámolót.

A kutatóintézet-hálózat pénzügyi és személyi feltételeit, tudományos és egyéb eredményeinek összefoglaló adatait a korábbi évekhez hasonlóan elemeztük. A tudományos teljesítményre vonatkozó adatok és tendenciák (így a hivatkozások és impaktfaktorok, de maguk a publikációk alakulása is) a kutatóintézet-hálózat átszervezése előtti állapotokra vonatkoznak. A pénzügyi és személyi feltételek alakulása már tükrözi a változó 2011-es feltételeket. 2011-ről összefoglalóan megállapítható, hogy „dinamikus” év volt.

E beszámolókötetek mérföldkövet jelentenek az akadémia eredményeinek bemutatásában. Az Akadémia ugyanis 2011-ben végrehajtotta a kutatóintézet-hálózat szerkezeti keretének megújítását, és 2012-től már új szervezeti formában – új kutatóközpontok és megújult intézetek keretei között – folyik a kutatómunka. A szerkezetükben megújult több száz fős kutatóközpontokban létrejött az a kritikus tömeg, amely a nemzetközi pályázati térben is versenyképes kutatócsoportok számára biztosítja az együttműködésekhez szükséges tudáskomponenseket, erősíti az intézményhálózat konzorciumalkotó-képességét és a pályázati eredményességet. A versenyképesség növelésére irányuló törekvések egyik legfontosabb eszköze, hogy a megújult intézményi struktúrában a kutatásfinanszírozási rendszer jelentős részben az iskolateremtő egyéni kiválóságokon keresztül valósul meg. A szakmai megújulás másik fontos eszköze, hogy a stratégiai fejlesztési irányok összehangolását követően az intézethálózatban olyan teljesítménykövetelmények érvényesíthetők, amelyek teljesítésének értékelését nemzetközi testületek végezhetik.

Kutatóintézeteink és támogatott kutatócsoportjaink 2011. évi beszámolóinak gyűjteményes kötete teljes képet ad az MTA kutatóhálózatának számos kiemelkedő eredményt is felmutató tevékenységéről.

Budapest, 2012. április

Németh Tamás
főtitkár

A TÁBLÁZATOKKAL KAPCSOLATOS MEGJEGYZÉSEK

A táblázatban szereplő adatok többségét az intézetek vagy a csoportok adták meg, az intézetek pénzügyi és létszámadatait pedig a Költségvetési és Pénzügyi Főosztály szolgáltatotta a pénzügyi beszámolók alapján. Többéves pályázatoknál mindig az adott évre eső összeg került feltüntetésre forintban.

A beszámolók táblázataiban indexszel megjelölt számok jelentései:

¹ Az éves gazdasági beszámolóban szereplő átlagos statisztikai állományi létszám.

² A kutatói besorolásban lévő közalkalmazottak 2011. 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.

³ Itt külön megadtuk tájékoztatásul azoknak az akadémikusoknak a tényleges számát, akik az intézettel munkaviszonyban nem állnak, de tudományos tevékenységük kapcsolatban áll az intézet tevékenységével.

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

⁵ A publikációk közé soroltuk mindazon tudományos és tudományos ismeretterjesztő publikációkat, amelyeket a kutatóhely statisztikai állományi létszámba besorolt munkatársai jelentettek meg a beszámolási évben, és a publikáción szerepel a kutatóhely neve. Az egyes publikációtípusok meghatározásánál az MTMT definícióit vettük alapul.

⁶ Tudományos publikációk alatt értjük azokat az új tudományos eredményeket vagy meglévő eredményeket tudományos igénnyel feldolgozó írásműveket, amelyek ellenőrzött formában hozzáférhetővé váltak a tudományos közösség számára az adott tudományterület írott és íratlan normáinak megfelelő színvonalon és kivitelben tartós adathordozón (pl. nyomtatott forma, nem magánjelleggel létrehozott weblap).

⁷ Új kutatási eredményeket vagy kísérleteket leíró tudományos dolgozat, amely a) eredeti elméleti vagy empirikus kutatási eredményről számol be, az adott tudományterület elfogadott módszereit használja, a tudományos közösségnek szól; b) a vizsgált tudományterület eredményeinek összefoglalását, szintézisét nyújtja és új kutatási területeket, irányokat jelöl ki; c) a szakirodalomban való eligazodást, tartalomfeltárást szolgálja; d) ide számítjuk a térképeket is.

⁸ Általában 48 oldal terjedelmet meghaladó, szöveget, illusztrációt tartalmazó, önálló kiadványszerű megjelentetett tudományos mű. Idetartoznak a monográfiák, egy-egy témát összefoglaló jelleggel bemutató kötetek. Dokumentumhordozó tekintetében lehet nyomtatott papíralapú (ekkor ISBN-számmal rendelkeznek) vagy elektronikus formátumú, amely nem magánjelleggel létrehozott honlapon, internetes elérhetőséggel rendelkezik. A meg nem jelentetett, csak a doktori eljárás által előírt példányszámban készült disszertáció nem tartozik ide.

⁹ Könyvrész, könyvfejezet (tanulmánykötetben megjelent tanulmány): egységes tematikájú könyv vagy tanulmánykötet részeként megjelenő, szerzővel, címmel, meghatározható terjedelemmel rendelkező, illetve önálló, kisebb egységként leírható (rész, fejezet) publikációs forma.

¹⁰ A folyóiratok 2010. évi, 2011-ben közzétett impaktfaktorait használtuk.

¹¹ A kutatóhely állományában lévő kutatók 2011-ben kapott hivatkozásainak száma az MTMT számára leadott listák alapján. A bibliográfiai adatként szereplő művek száma itt nem szerepel.

¹² A tárgyévben kiállított oklevelek alapján.

¹³ Nemzeti úton megadott oltalmak: szabadalom, formatervezési minta, használati minta, védjegy, földrajzi árujelző, növényfajta-oltalom, kiegészítő oltalmi tanúsítvány.

¹⁴ Megadott külföldi oltalmak: hatályosított európai szabadalom, közösségi védjegy, nemzetközi, Madridi Megállapodás szerinti védjegy, közösségi növényfajta-oltalom.

¹⁵ Azokat az előadásokat és poszttereket is ideszámítottuk, amelyek konferencia-kiadványban nem jelentek meg, de dokumentálhatók.

¹⁶ Itt csak a kormány szintű vagy ezzel ekvivalens országos és nemzetközi, nem megbízási díjért végzett szakpolitikai tanácsadó tevékenység, bizottsági részvétel számít.

¹⁷ 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 2010/2011-es tanév második és a 2011/2012-es tanév elő szemeszterére vonatkoznak.

¹⁸ A 2011. évben a kutatóhely részére a Magyar Államkincstár által kiutalt összes költségvetési támogatást csökkentettük a következő tételekkel:

- központi beruházási támogatás,
 - felújítási támogatás,
 - más tárcáktól bármilyen céllal átadott támogatás,
 - pályázati programok támogatása
- összegével.

¹⁹ 2011-ben az MTA-keretből a kutatóhely rendelkezésére álló fiatal kutatói álláshelyek száma.

ÉLETTUDOMÁNYI KUTATÓINTÉZETEK

ÁLLATORVOS-TUDOMÁNYI KUTATÓINTÉZET

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

telefon: 1-467 4060; fax: 1-467 4076

e-mail: magyar.tibor@agrar.mta.hu, honlap: www.vMRI.hu

I. A kutatóhely fő feladatai 2011-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*) 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 felmérésére, valamint a nyálkaspórák élősködők és coccidiumok fejlődésének, kórtanának és változatosságának kísérletes és molekuláris vizsgálata.

II. A 2011-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Virológiai kutatások

Új adenovírusok kimutatása és molekuláris jellemzése

Befejezték a mexikói viperagyíkból izolált adenovírus (AdV) teljes genomjának szekvenálását és molekuláris jellemzését. Hasonlóan a többi kígyó- és gyík-AdV-hoz (valamint néhány kérődző- és madár-AdV-hoz) ez is atadenovírus. Genom-szerveződése a kígyó-AdV-1 (szintén a csoport által szekvenált) genomjához hasonló, de jobb végén négy, eddig ismeretlen gént is tartalmaz. Az ún. RH génből látszólag csak egy példány van benne, mint a kígyó-AdV-1-ben, de ez két (megduplázódott) gén összeolvadásával keletkezett. Az RH gén a kacsa-AdV-1-ben két, önálló kópiában található, míg a kérődzők AdV-aiban már négy vagy annál is több példányban. Befejezték egy további atadenovírus, a szarvasmarha-AdV-7 genomjának szekvenálását és elemzését is. Az egyedi fehérjékre alapozott filogenetikai számítások mellett ezek a genom-szerveződési jellegzetességek a legjobb bizonyítékok arra, hogy a kérődzőkben és baromfiban megjelenő, jelentős gazdasági veszteségeket okozó atadenovírusok eredetileg a pikkelyes hüllőkkel fejlődtek, és később kerülhettek új gazdákra. Hosszabb genom-szakaszokat szekvenáltak egy új béka-, egy galamb-, egy német mókus-,

valamint három nem-emberszabású majom-AdV-ből is. Filogenetikai számításokhoz használható géneket erősítettek fel és szekvenáltak egy új (elhullásokat okozó) pulyka-, valamint kacsá- és néhány denevér-AdV-ből. Új AdV-okat mutattak ki (elsőként) félmajmokból, továbbá eddig nem vizsgált újvilági majom-fajok képviselőiből. A nyert adatokból a gerincesek adenovírusainak az evolúciójára (gazdákkal való koveolúció és gazdaváltások) vontak le következtetéseket.

Enterális vírusok kimutatása és molekuláris epidemiológiája

Különböző gazdafajokból származó rotavírus, astrovírus és picobirnavírus törzsek genomjának szekvenálását végezték el. Astrovírusok szerepét vizsgálták kutya és nyúl enterális kórképeiben. Több új picobirnavírus törzset azonosítottak laboratóriumi majmokban, lóban és sertésben; ezek némelyike szoros rokonsági fokot mutatott emberi törzsekkel. Hazai és nemzetközi együttműködésben vizsgálták lovak, sertések, szarvasmarhák, juhok, kecskék, kutyák, macskák rotavírusainak genetikai állományát. Elsőként vizsgáltak tevéből származó rotavírus törzs genomját, amelyben új NSP4 gén genotípusra (E15) bukkantak. Megfigyeléseket végeztek a humán rotavírus törzsek hazai előfordulására vonatkozóan; az azonosított törzsek neutralizációs antigénjeinek molekuláris vizsgálata több esetben állati törzsekkel való rokonságot mutatott. Az egyik intézeti kutató Lendület pályázatot nyert el.

Hal- és hulló-vírusok

Génsebészeti eljárással új típusú, DNS-vakcina jelöltet (génkifejező konstrukciót) állítottak elő olyan herpeszvírus ellen, amely fiatal lénai tokban elhullással járó betegséget okoz. Hullókból eddig ismeretlen parvovírusokat mutattak ki. Ezek közül egy vírust az ásógyíkban találtak, melyekből eddig még semmilyen vírust nem írtak le.

Alacsonyabbrendű gerincesek kórokozóinak felderítésére irányuló vizsgálatok során egyetemi virológus kollégáikkal való kooperációban a világon elsőként mutattak ki hal circovírust (tenyésztett márna ivadékból és a Dunából származó kifejtett halakból). Két új márna circovírus genetikai jellemzése történt meg. A filogenetikai elemzés megállapította, hogy az újonnan kimutatott hal circovírus nem azonos az eddig vízből vagy vízi madaraktól kimutatott vírusokkal. Vizsgálataikat kiterjesztve indiai halfajokban is sikerült circovírusokat kimutatniuk.

Kullancsencephalitis

Izoláltak egy magyarországi kullancsencephalitisz vírustörzset (KEV). Kielemezték az elmúlt 10 év Lyme borreliózissal és KEV fertőzéssel kapcsolatos adatait. Molekuláris módszerekkel kimutattak és elemezték egér bélsárból 1 új picornavírus, 2 astrovírus és 2 calicivírus törzset.

Marek-féle betegség (MB) vírusa

Egy, a MB ellen bevezetett tömeges vakcinázás előtti időben izolált MB vírus törzs (MD70/13-1; Gallid herpeszvírus 2) további jellemzését végezték el, hogy egy pulyka-herpeszvírus (HVT) alapú vektor vakcina hatékonysági vizsgálatára megfelelő ráfertőző MBV álljon rendelkezésre. A HVT vakcina jelenleg is komponense a heveny MB elleni leghatékonyabb bivalens vakcinának. Egyedül a HVT azonban nem nyújt megfelelő védelmet a vad MBV ellen. Az MD70/13-2 vírust SPF csirkékben termelték, amelyekben idegen vírusokat (CIAV, REV és exogén ALV) nem lehetett kimutatni. A törzs-vírus termelésének végéig (D40) a beoltott csirkék 70%-ában az MB-re jellemző elváltozások alakultak ki. A vírusnak a szervezetben való elszaporodását és a vírusürítés dinamikáját szövettenyésztésben végzett vírusizolálással, illetve az evezőtollakból izolált DNS mintából végzett PCR

módszerrel követték nyomon. Az általuk előállított vírus csirkéken végzett hatékonysági vizsgálatra alkalmas.

Parvo- és koronavírus kutatások

A CpG metiláció szerepe a parvovírusok transzkripció és replikációs mechanizmusában nem ismert. A folyamatok feltárásához bizonyították, hogy a sertés parvovírus (PPV) genom egységes metilációs mintázatot mutat, attól függetlenül, hogy a vírust permisszív (PT) vagy szemi-permisszív (COS 7) sejtekből, vagy közvetlenül a gazdából izolálták-e. Szövettenyészetben végzett kísérletekkel igazolták, hogy sem a fenntartó, sem a *de novo* metilázok nem metilálják a replikálódó PPV DNS-t annak ellenére, hogy jelen vannak a fertőzött sejtekben. Megállapították, hogy a PPV genom teljes *in vitro* metilációja gátolja a vírus replikációját.

A macska koronavírusok (FCoVs) két patotípusa, a FIPV (patogén) és a FECV (apatogén) a szövetspecifitásában is különbözik. Kísérleteik azt bizonyítják, hogy a FIPV szövetspecifitása a 3abc régió deléciójának megszüntetésével megváltoztatható és a FECV-hez hasonlóvá tehető, ami arra utal, hogy ez a régió főszerepet játszik a FECV - FIPV átalakulásban.

Bakteriológiai és mycoplasmatológiai kutatások

Pathogén és multirezistens *E. coli*

Meghatározták a T22 jelzésű *Escherichia coli* O157:H43 szerotípusú szarvasmarha eredetű törzs *cdtABC-V* operonját és határoló régióinak nukleotid összetételét. Összesen 32,2 kb-t szekvenálva megállapították, hogy a *cdt-V* operont tartalmazó régió a legnagyobb hasonlóságot az L-413C jelzésű P2-szerű fággal mutatja. A *cdt-V* operon a profág TO régiójában foglal helyet. A P2-szerű profág szekvenciájának G+C tartalma 54%, míg *cdt-V* operon G+C tartalma 43%. A *cdt-V* operont határoló jellegzetes génszakaszok jelenlétét PCR-rel vizsgálták, nyolc CDT-V-hordozó, egy-egy CDT-I, CDT-III és CDT-IV pozitív, továbbá nyolc CDT-negatív *E. coli* törzsből. A *cdt-V* operon környezetében lévő profág gének / orf-ek csak a CDT-V pozitív törzseket jellemzik. A *gpC* gént csak az atípusos *E. coli* O157 törzsek hordozzák, a *gpQ* egyik szakaszát pedig csak a T22 jelzésű törzssel azonos O157:H43 szerotípusú törzsekből mutatták ki. A T22 törzsből lítikus fágot nem sikerült izolálni. Újdonságot jelent, hogy az *E. coli* P2-szerű profágjainak TO régiójában eddig a CDT-V az egyetlen igazolt virulencia-faktor, mely eredményeik és az irodalmi adatok alapján ilyen genetikai környezetben fordul elő. A G+C %-beli eltérés arra utal, hogy a CDT-V beépülése a fágba viszonylag késői evolúciós esemény lehetett. A szekvencia adatok mellett a fágindukciós kísérletek sikertelensége azt mutatja, hogy ez a P2-szerű fág a T22 kromoszómába történt integrációját követően temperálódott. A különböző szero- és patotípusú CDT-V-hordozó törzsek esetében a profág-szekvenciák eltérnek egymástól, jelezve, hogy a P2-szerű fágok adaptálódtak a különböző baktérium gazdákhoz.

A korábban azonosított és jellemzett extraintesztinális kórképekből származó 8 CDT-IV termelő baromfi eredetű *E. coli* törzsből kettő O53 és hat O115 szerocsoportúnak bizonyult. Ezen szerocsoportú törzsek esetében CDT- termelésről nem számoltak be.

Az *E. coli* fajt reprezentáló referencia kollekción (ECOR) lizogén státuszát vizsgálták. Összesen 12 Sakai O157:H7 fág (SP) marker génjének monitorozását végezték el egy multiplex PCR-rel a 72 tagú kollekciónban. A törzsek 91,7%-ban (66/72) lizogénnek bizonyultak. Az ECOR törzsekben a hordozott Sakai "specifikus" profág marker gének száma 1 és 5 között változott. Fágindukciós kísérletek végezve összesen 15 ECOR törzsből izoláltak

lítikus fágot. Transzmissziós elektronmikroszkóppal demonstrálták egy lítikus ECOR eredetű fágnek a propagáló baktériumhoz való tapadását és penetrációját.

Tekintettel a plazmidon kódolt kinolon rezisztencia (PMQR) állattartásban is egyre növekvő jelentőségére, a *qnrS1* plazmidon kódolt kinolon rezisztencia gén jelenlétét, egy romániai sertéstelep egészséges állataiból származó multirezisztens, kommenzalista *E. coli* törzsekben vizsgálták. Ezt követően jellemezték a *qnrS1* gén átviteléért felelős, további rezisztencia determinánsokat [tet(A), *aadA1*, *strA*, *strB*, *bla*_{TEM-1}] is hordozó, közös nagy (≈ 70 kb) plazmidot. Eközben a *qnrS1*-pozitív *E. coli* törzsek három olyan MLST klónját (ST48, ST206, ST542) írták le, melyeket eddig elsősorban humán klónként ismertek, s előfordulásukról az állati-, vagy sertés eredetű törzsek között nem volt tudomásuk. Ezen vizsgálatokkal elsőként jellemezték *qnrS1* plazmidot sertés eredetű *E. coli* törzsekben, és számoltak be IncN replikon típusú *qnrS1* plazmidról háziállatokban, egyben elsőként jelezve a sertés eredetű *E. coli* törzsek plazmidon közvetített kinolon rezisztenciáját Európában. Megállapították továbbá, hogy az itt vizsgált *qnrS1* gén környezete, egy európai csirke eredetű *Salmonella* Infantisból izolált pINF5 plazmid kinolon rezisztencia régiójával $\geq 99\%$ -os hasonlóságot mutat. Összességében, eredményeik azt jelzik, hogy a *qnrS1* gének *E. coli* és *Salmonella* törzsek közötti átvitelével és ennek közegészségügyi vonzataival a jövőben komolyan számolnunk kell. Megállapították továbbá, hogy Európa egyes sertés-, és baromfi állományai az itt vizsgált *qnrS1* gén rezervoárjai lehetnek.

Bordetella kutatások

A *Bordetella bronchiseptica* motilitását hagyományos és molekuláris módszerekkel elemezték. A klasszikus mozgásképeség-vizsgálat során megállapították, hogy a különböző környezeti paraméterek (alacsonyabb hőmérséklet, MgSO₄) hatására a törzsek kevésbé voltak mozgékonyak, és – gazdafajtól függetlenül – valamennyi törzs hasonlóan viselkedett. Folytatták a flagellint kódoló *flaA* gén PCR-RFLP analízisét további törzsekkel, és megkezdték a főbb típusokat reprezentáló törzsek nukleotida sorrendjének meghatározását az adott génen. Kimutatták, hogy míg a terminális régiók konzervatívak, addig a középső szakasz hipervariábilis, az aminosav sorrendben 0-19% eltérést tapasztaltak. Megállapították, hogy a különböző gazdafajokból származó törzsek a vizsgált gén alapján filogenetikailag eltérő csoportokat alkotnak. Korongdiffúziós módszerrel elvégezték különböző gazdafajból és eltérő földrajzi területekről származó *B. bronchiseptica* törzsek antibiotikum rezisztencia vizsgálatát. Kimutatták, hogy a törzsek rezisztensek a cefalosporinokkal és a hagyományos penicillinekkal szemben, legnagyobb érzékenységet a tetraciklinekkel szemben tapasztalták. Szulfonamidok esetében nagy gátlási zónákat figyeltek meg a különböző törzseknél, viszont a hazai sertés eredetű törzsek ellenállónak bizonyultak szulfonamidokkal szemben.

Ornithobacterium rhinotracheale

Hazai vad- és házimadarak *O. rhinotracheale*-vel való fertőzöttségét vizsgálták. 125 mintából 10 törzset izoláltak, melyek eltérő faji és földrajzi eredetűek voltak. Az izolált törzsek fenotipikus tulajdonságai hasonlóak voltak. A RAPD- és ERIC-PCR használata során kapott mintázatok bizonyos fokú összefüggést mutattak a törzsek faji és földrajzi eredetével. A Kirby-Bauer korongdiffúziós módszerrel végzett antibiotikum rezisztencia vizsgálat során minden törzs érzékeny volt ampicillinre, de nagyfokú rezisztenciát tapasztaltak több antibiotikummal (nalidixsav, polymixin B, sulfamethoxazol/trimethoprim) szemben. A vadmadaraktól származó törzsek érzékenyebbek bizonyultak, mint a házimadaraktól izoláltak.

Pasteurella kutatások

Az elmúlt évek vizsgálatai rávilágítottak arra, hogy a *P. multocida* populáció, mind virulencia, mind gazdafaj adaptáció tekintetében elkülönülő törzscsoportokból (azonos ős klonális leszármazottai) épül fel. Az egyes törzscsoportok molekuláris elkülönítése és jellemzése a folyamatban lévő munkák fő célpontja. Ennek keretén belül, a fokozott antigenitás változatosságot eredményező gazda-pathogén kölcsönhatásban feltehetőleg meghatározó szerepet játszó, sejtfelszíni porin H fehérje génjének (*ompH*) REA vizsgálatát végezték el. Ennek során a 16 szerológiai típusú törzsek hét elkülönülő csoportot (I-VII) alkottak. Az egyes *ompH* mintázati típusok megoszlása a magyarországi baromfi eredetű *P. multocida* törzsekben számottevő összefüggést mutatott a törzsek antigenitási és/vagy gazdafaji sajátjaival.

Zoonotikus baktériumok és Mycoplasma kutatások

A *Francisella tularensis* kutatások első része során feltárták a tularemia epidemiológiai jellemzőinek változását Magyarországon. A kutatások második fele pedig a *F. tularensis* és a *Francisella*-szerű endosymbionták hazai előfordulásának felmérésére, s a kimutatott baktériumok evolúciós kapcsolatának a meghatározására irányult. A *Brucella* kutatások keretén belül vizsgálták a *Brucella canis* gazdafajon belüli evolúcióját egy járvány során, valamint egy tenyészjuh-állomány *Brucella ovis*-fertőzöttségtől való mentesítését és az eset tudományos feldolgozását hajtották végre. Elvégezték a Q-láz előfordulásának felmérését Magyarországon a szarvasmarha és juh állományok, különböző tejtermékek és kullancs minták vizsgálata révén. Megkezdték egy hazai *Mycoplasma* törzsgyűjtemény bővítését, melynek során elsősorban *M. bovis* törzseket és libákból származó izolátumokat gyűjtöttek.

Halkórtani és ökológiai kutatások

A Balatonból, illetve a Dunából gyűjtött keszegféléken vizsgálták a *Myxobolus macrocapsularis* és a *M. bliccae* gazdaspecifitását klasszikus és molekuláris módszerekkel. A faj eredeti leírásában szereplő karikakeszegről (*Blicca bjoerkna*) gyűjtött minták megegyeztek a génbankban elhelyezett dévérkeszegről (*Abramis brama*) származó szekvenciával. Mindezek alapján igazolódott, hogy a *M. macrocapsularis* egyaránt lehet a parazitája mindkét halfajnak. Hasonlóképpen megegyezést mutattak a karikakeszegről (*Blicca bjoerkna*) és szilvaorrú keszegről (*Vimba vimba*) gyűjtött *M. bliccae* minták, így ebben az esetben is megállapítható, hogy a *M. bliccae* mindkét halfajt képes megfertőzni.

A Balaton és Kis-Balaton halain a nyálkaspórás élősködőkön végzett vizsgálatok alapján a nyálkaspórások fejlődését négy típusba sorolták: 1. Az év különböző szezonjaiban fejlődni képes fajok (*Myxobolus* spp. 1-es típus). 2. Myxospórákat csak tavasszal képző fajok (*Myxobolus* spp. 2-es típus). 3. Biannuális fejlődésű nyálkaspórások, melyek évente két generációt képeznek (*Sphaerospora*, *Thelohanellus* fajok). 4. Két évig fejlődő fajok (egy éves nyálkaspóra és egy éves actinospóra fejlődés). Így fejlődik a süllő parazitája, a *Henneguya creplini*.

A magyarországi keszegféléken élő, morfológiailag egymáshoz hasonló *Myxobolus* fajok vizsgált DNS szekvenciái alapján megállapították, hogy a közeli rokon balinban és jászban egy *M. dujardini* fajra emlékeztető faj él, melyet *M. alvarezae* néven írtak le, míg a rendszertanilag távolabb lévő karikakeszegen élő hasonló morfológiájú fajnak a *M. sitjiae* nevet adták. A *M. intimus* fajjal morfológiailag megegyező myxobolusok a leuciscida koncéron, balinon és jászban azonosnak bizonyultak, míg az abramida karikakeszegen DNS szerkezetükben eltértek, és mint *M. eirasianus* új fajként kerültek leírásra.

Befejezték vizsgálataikat a portugáliai folyókban élő ibériai márna és a dunai márna *Myxobolus*-parazitáit illetően. Megállapították, hogy a két halfajon morfológiailag 7 azonosnak látszó nyálkaspórási-faj élőszködik, 18S rDNS szerkezetükben azonban a morfológiailag azonosnak látszó fajok különböznek, ezért ezek valószínűleg a törzsejlődés során már elkülönült fajoknak tekintendők. A munka során a *M. cutanei* fajt revitalizálták, s a márnáról *M. branchilateralis* néven új fajt írtak le.

Revízió alá vették a génbankban elhelyezett *Myxobolus* szekvenciákat. Megállapították, hogy a korábban leírt fajok többségét a szekvenciákat a génbankba elhelyező kutatók egy része helytelenül azonosította, ezért azok téves adatokat tartalmaznak. Felhívták a figyelmet arra, hogy a fajok meghatározásánál a gazda-, szerv- és szöveti specificitást szigorúan figyelembe kell venni.

Hal-kokcidiumokon végzett molekuláris genetikai munkájuk azt bizonyítja, hogy a háziállatainkban jelentős betegségeket okozó *Eimeria* fajok halakban alakultak ki elsőként.

A halakon élőszködő monogeneák a legjelentősebb kórokozók közé tartoznak. Ezek közül 9 *Dactylogyrus* fajt mutattak ki az európai pontyról. Ezek közül csak 3 volt korábban is tagja a ponty parazitafaunájának, a többi Távol-Keletről behurcolt faj.

Részt vettek a 2011 nyarán bekövetkezett balatoni harcsaelhullás okának tisztázásában. Azt a halak parazitás fertőzöttségével összhangba hozni nem tudták, ugyanakkor a befogott moribund halakból virológus munkatársaik egy circovírust tudtak kimutatni. Nem kizárható, hogy az ivarérett harcsa-példányokra korlátozódó balatoni elhullás azonos az 50 évvel korábbi szegedi harcsavésszel.

Kooperációs munkában vizsgálták a természetes körülmények között a Sargasso-tengerben ívó európai angolna mesterségesen indukált oogenezisét édesvízben.

Befejezték a hazai pontyfélék gyakori élőszködőjének a *Myxobolus pseudodispar* faj gazda-fajlagosságának kísérletes és molekuláris vizsgálatát kevésertéjű férgekben. Eredményeik bizonyítják a kevésertéjű féreg gazda-szelekciós hatását a parazita fejlődésére illetve a parazitózis prevalenciájára és intenzitására. A parazita fejlődésének kísérletes vizsgálatával azt is igazolták, hogy féreg gazda immunrendszerének sejtes elemei aktívan reagálnak a fertőzésre, ami magyarázhatja a különböző gazdafajok fogékonyságbeli különbségeit.

A tuniszi egyetem munkatársaival együttműködve részt vettek egy új tengeri nyálkaspórási parazita faj, a *Ceratomyxa aegyptiaca* leírásában. A nyelvhal epehólyagjában fejlődő eddig nem ismert fajt morfológiai, szövettani és molekuláris módszerek segítségével jellemezték.

Cseh kutatókkal együttműködésben igazolták, hogy az ezüstkárász és az aranyhal vesecsatornáiban intenzív fertőzöttséget produkáló *Sphaerospora* egyazon fajhoz, a *S. angulata*-hoz tartozik. E faj mellett elvégezték a pontyok kopoltyúján fejlődő *S. molnari* és a pontyok úszóhólyag-gyulladását előidéző *S. renicola* molekuláris és filogenetikai jellemzését.

Új kutatási irányként megkezdték egy hazai és egy német halgazdaság sebes pisztráng tenyészállományának vizsgálatát. A projekt célja a különféle sebes pisztráng tenyészetek beltenyésztettségének és a kergekórt okozó *Myxobolus cerebralis* parazitára való fogékonyságának vizsgálata. A genetikailag jól elkülönült tenyészhalak szétválogatása után célzott szaporítással alakították ki a fertőzési kísérletre szánt utódcsoportokat.

b) Párbeszéd a tudomány és a társadalom között

Az intézet jól felkészült kutatói gyakran kapnak telefonon vagy elektronikus levélben a lakosság számára érdekesnek vagy fenyegetőnek tartott kórokozókval kapcsolatos témákban kérdéseket. Sokszor csupán a sajtóban vagy más médiumokban nem egyértelműen megfogalmazott állítások tisztázására van szükség. Más esetekben a laikusok nem tudják, hogy kihez kell bizonyos szakmai kérdésekben fordulni, és az Akadémia számára megtisztelő módon, elsőként annak kutatóintézetét keresik meg. A kutatók mindig készségesen állnak rendelkezésre a megfelelő információk biztosításával, vagy ha a téma kompetenciájukon kívül esik, az illetékesekhez való irányítással. Itt lehet megemlíteni a baromfi szalmonellózis elleni védekezést segítő szaktanácsadói (munkacsoporti) tevékenységet is, melyet az EU az intézet egyik tagjától 2011-ben is rendszeresen igényelt (EFSA BIOHAZ „Working Groups on a quantitative estimation of the public health impact of setting new target for the reduction of Salmonella in breeding flocks, in layers, and in broilers”). Ezen tudományos munkacsoporti véleményeket az EFSA publikálta, illetve EU parlamenti bizottságok és munkacsoportok rendelkezésére bocsátotta. A Magyar Országos Állatorvos Egyesület, mint civil szakmai szervezet egyik legaktívabb társasága a Baromfi-egészségügyi Társaság, melynek munkájában több intézeti munkatárs is aktívan vesz részt, és amely a társadalom baromfitenyésztésben érdekelt széles rétegeivel tart szakmai kapcsolatot.

Az intézet Halkórtani és Parazitológia témacsoportja által művelt ökológiai jellegű kutatások közérdeklődésre tarthatnak számot. Ezek során a korábbiakban pl. sikerült tisztázni az *Anguillicoloides crassus* fonálféreg szerepét a balatoni angolnaelhullásokban. A halkórtani monitoring során 2011-ben került képbe az a szelektív harcsa-elhullás, amelyet először ismeretlen kórtanú betegségként diagnosztizáltak. A begyűjtött anyag együttműködésben elvégzett részletes vizsgálata később feltárt egy, az elhullásban esetlegesen szerepet játszó eddig nem ismert vírus fajt.

A kutatók közül többen is részt vesznek diagnosztikai munkában, melynek során az állattartók hasznos ismereteket szerezhetnek az állományukat veszélyeztető betegségekről, illetve a megelőzés lehetőségeiről. Az intézet az elmúlt évben is lehetővé tette, hogy biológia iránt érdeklődő középiskolás diákok látogathassák meg, ami a tudományos érdeklődés felkeltését is szolgálhatja ebben a fogékony életkorban.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2011-ben

Az állati adenovírusok referencia központjának számító molekuláris és összehasonlító virológiai laboratórium együttműködik szlovén, svájci, brit, amerikai, német, orosz és spanyol kutatókkal. A berlini Robert Koch Intézet kutatóival németországi denevérek vírusait vizsgálják. Egy Japánba küldött fiatal, korábban Magyarországi kötőhártya-gyulladás járványból izolált adenovírus genom szekvenálását végezte el, és a témavezetők további közös főemlős-adenovírus kutatásokban egyeztek meg (Hokkaido University, Sapporo). Az Orosz Mezőgazdasági Akadémia, Összorosországi Állatorvosi Virologiai és Mikrobiológiai Kutatóintézet (Pokrov) kutatóival közös hal-herpeszvírus DNS-vakcina fejlesztésébe kezdtek, és az első vakcina-kipróbálások elindultak.

A funkcionális virológiai csoport közös kutatást folytatott a National Veterinary Institute (Uppsala, Svédország) virológiai osztályával. Témájuk: új típusú reverz genetikai rendszer fejlesztése nidovírusok tanulmányozásához, macska-koronavírusok elleni vakcina fejlesztése. Az intézet enterális virológiával foglalkozó 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. Az elmúlt évben is tucatnyi rotavírus törzs genomját határozták meg és elemezték közösen.

Enterális bakteriológia és alimentáris zoonózis csoport a következő témákban folytatott sikeres kollaborációt: bakteriális pathogenomika (Univ. Würzburg, Institut für Infektionsbiologie), *E. coli* törzsek antibiotikum-rezisztencia és virulencia microarray vizsgálatai (Veterinary Laboratory Agency, Weybridge, UK), plazmidon kódolt quinolon rezisztencia gének jellemzése (Central Public Health Institute, Róma), *Pseudomonas aeruginosa* populáció-genetika (Medizinische Hochschule Hannover).

A légzőszervi bakteriológiai csoport tovább szélesítette együttműködését a Northern Arizona University (USA) kutatóival kórokozó baktériumok molekuláris járványtana témakörben. A sertés légzőszervi komplex kutatását célzó közös vizsgálatokat végeztek a Kaposvári Egyetemmel.

A Halkórtan és Parazitológia témacsoport szoros kapcsolatot ápol az University Malaysia Terengganu-val. Ennek keretében 2011-től egy maláj ösztöndíjas PhD hallgató kapcsolódott be a témacsoport munkájába. A témacsoport az University Porto parazitológusaival egy közös program keretében (IDASS Myx: Infection dynamic of Aquacultured Seabass and Seabream by Myxozoa) folytatott, az intenzíven tenyésztett tengeri süllő és tengeri dévér nyálkaspórást fertőzőiteseinek vizsgálatát célzó együttműködést alapozott meg.

A Halparazitológia témacsoportban egy német vendégkutató dolgozik a Humboldt Alapítvány Feodor Lynen posztdoktori ösztöndíjának támogatásával (Németország). Folyamatos szakmai kapcsolatban állnak a bécsi Állatorvos-tudományi Egyetem halegészségügyi részlegével (Ausztria). A pontyok úszóhólyag-gyulladását okozó *Sphaerospora renicola* parazita genetikai változékonyságának vizsgálatában együttműködnek a Ceske Budejovice-i Parazitológiai Intézet munkatársaival (Csehország). Együttműködtek a Tuniszi Egyetemmel, tengeri halfajok nyálkaspórást élősködőinek genetikai jellemzése témában. Ezenkívül a sebes pisztrángok beltenyésztettségét és parazitás betegségekre való fogékonyságát vizsgálják a Lillafüredi Pisztrángtelep és az Aufsess-i pisztrángos gazdaság (Németország) munkatársainak bevonásával.

Több csoport is rendelkezik vállalati kutatás-fejlesztési kapcsolatokkal (a légzőszervi bakteriológiai csoport kiemelkedő módon). Főbb partnereik: CEVA-Phylaxia Rt, Budapest; CEVA, Libourne, és Merial, Lyon, Franciaország; Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, Ingelheim, Németország; Laboratorius SYVA, León, Spanyolország; FATRO, Ozzano Emilia, Olaszország, melyektől 2011-ben is jelentős megbízásokat kaptak.

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). Nyolc kutató vezetett összesen 18 doktorandust (SZIE, ELTE, Pannon Egyetem, Kaposvári Egyetem). Egy kutató tagja a SZIE ÁOTK Doktori és Habilitációs Tanácsának. Doktori iskolában akkreditált törzstagok (6 fő): SZIE és Pannon Egyetem. Egy szlovén állatorvos az intézet kutatóitól kapott témában, intézeti technikai betanítással és konzultációkkal segítve végezte el PhD kutatómunkáját.

További jelentős együttműködő intézmények: SZIE Állatorvos-tudományi Kar; Debreceni Egyetem; MGSZH ÁDI és Takarmány és Élelmiszerlánc Igazgatóság; Országos Epidemiológiai Központ; Mezőgazdasági Biotechnológiai Kutatóközpont; Pannon Egyetem Georgikon Kara; Pécsi Egyetem, Orvostudományi Kar; Szent László Kórház; Magyar Természettudományi Múzeum; ELTE TTK; MTA Balatoni Limnológiai Kutatóintézet. *Ausztria:* Univ. Vet. Med., Bécs, *Csehország:* Inst. of Parasitology, Ceske Budejovice; *Franciaország:* Univ. Toulouse; AFSSA, Ploufragan; *Hollandia:* Univ. Leiden; *Nagy-Britannia:* University of Nottingham; *Németország:* Univ. Hohenheim, Stuttgart; *Olaszország:* University of Ferrara; *Svájc:* University of Zürich; *USA:* USDA Beltsville Agricultural Research Center, MD; Oregon State University; University of South Dakota.

Bizottsági / szervezeti munka

Szerkesztőbizottságok: Acta Veterinaria Hungarica (főszerkesztő, 3 szerkesztő-bizottsági tag), Diseases of Aquatic Organisms, International Journal of Molecular Epidemiology and Genetics, Iranian Journal of Fisheries, ISRN Veterinary Science, Magyar Állatorvosok Lapja, The Scientific World Journal, Veterinary Medicine (Csehország), World Journal of Virology.

Hazai bizottságok: A Magyar Mikrobiológiai Társaság (2 vezetőségi tag); MTA bizottságok: az AKT Élettudományi Szakbizottsága (tag), Állatorvos-tudományi Bizottság (elnök és 3 tag), Zoonózis albizottság (elnök), Állatkísérleti Tudományos Bizottság (tag), Bolyai János Ösztöndíj Kuratórium Agrártudományi Szakkollégiuma (vezető); OTKA Élettudományi Kollégium és Agrár 2 szakzsűri (tagok), MOÁE Baromfi-egészségügyi Társaság (vezetőségi tag), Magyar Élelmiszer-biztonsági Hivatal, Biológiai Biztonság Szakbizottság (tag), Magyar Ösztöndíj Bizottság Agrártudományi Szakmai Kollégiuma (tag), Magyar Parazitológusok Társasága (2 elnökségi tag, főtktár), MTA Hidrobiológiai Bizottság (tag), Magyar Országos Állatorvos Egyesület (elnökségi tag), Állatvédelmi Tanácsadó Testület (tag).

Nemzetközi bizottságok: Európai Állatorvosi Virologiai Társaság (ESVV, elnökségi tag), Nemzetközi Vírusrendszertani Bizottság (ICTV, Magyarország képviselője), ICTV Adenoviridae Munkacsoport (elnök), Rotavírus Klasszifikációs Munkacsoport (RCWG, tag), Európai Rotavírusfigyelő Hálózat (EuroRotaNet, irányítótestületi tag), GenBank Referencia Szekvenciák Részlege (társ-szaktanácsadó), ResearchGATE scientific network (magyar főtanácsadó), World Veterinary Poultry Association (tiszteletbeli elnök), EASAC Antimikrobiális Rezisztencia és Zoonózis Munkacsoport, ERA-NET PathoGenoMics (humán kórokozó mikroorganizmusok európai genomkutatásának koordinálása, a Program Network Irányító Tanács tagja és a Network of Excellence-Euro-Pathogenomics magyarországi képviselője, MedVetNet-Association (tag), FAO/WHO Codex Alimentarius Antimikrobiális Rezisztencia Munkacsoport és Zoonózis Munkacsoport (tag), European Association of Fish Pathologists, (magyar tagozat képviselője), International Organisation of Mycoplasmatologists, Avian, Cattle and Swine Research Groups (tag).

IV. A 2011-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

Egy kutató a Lendület program keretében támogatást kapott egy új kutatócsoport megalakítására. Öt új OTKA pályázatot nyertek 112 M Ft összértékben. Az EU források közül az EU-EPG (11,3 M Ft), a MedVetNet (18e EUR) és az EuroRotaNet (6 M Ft) programok biztosítottak kutatási támogatásokat. Egy EU FP7 keretprogramban elnyert, 149 700 EUR értékben támogatott kutatás 2012 év elején indul el. Ugyancsak EU FP7-es pályázatot nyertek el adenovírusok humán terápiás felhasználhatóságának kutatására (ADVance, Marie Curie Initial Training Network). A magyar fél támogatása 209.332 EUR.

Az intézet a „MedVetNet Association” nemzetközi zoonózis kutatási egyesülés tagjaként folytathatta a sikeresen zárt EU FP6-os MedVetNet program kutatásait és az együttműködés bővítését. Egy csoport részvételt nyert az IDASS Myx: Infection Dynamic of Aquacultured Seabass and Seabream by Myxozoa portugál alapkutatói projektben.

V. A 2011-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Bányai K, Dandár E, Dorsey KK, Mató T, Palya V The genomic constellation of a novel avian orthoreovirus strain associated with runting-stunting syndrome in broilers. *Virus Genes* 42:(1) pp. 82-89 (2011)
2. Imre A, Olasz F, Nagy B Site-directed (IS30-FljA) transposon mutagenesis system to produce nonflagellated mutants of *Salmonella Enteritidis*. *FEMS Microbiol Lett* 317:(1) pp. 52-59. (2011)
3. Jánoska M, Vidovszky M, Molnár V, Liptovszky M, Harrach B, Benkő M Novel adenoviruses and herpesviruses detected in bats. *Vet J* 189:(1) pp. 118-121. (2011)
4. Marton S, Eszterbauer E The development of *Myxobolus pavlovskii* (Myxozoa: Myxobolidae) includes an echinactinomyxon-type actinospore. *Folia Parasit* 58 pp. 157-163. (2011)
5. Molnár K, Cech G, Székely Cs Histological and molecular studies of species of *Myxobolus* Bütschli, 1882 (Myxozoa: Myxosporea) in the gills of *Abramis*, *Blicca* and *Vimba* spp. (Cyprinidae), with the redescription of *M. macrocapsularis* Reuss, 1906 and *M. biccae* Donec & Tozzyakova, 1984. *Syst Parasitol* 79:(2) pp. 109-121. (2011)
6. Sellyei B, Wehmann E, Makrai L, Magyar T Evaluation of the Biolog system for the identification of certain closely related *Pasteurella* species. *Diagn Micr Infec Dis* 71:(1) pp. 6-11. (2011)

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2011-ben

A kutatóhely neve: Állatorvos-tudományi Kutatóintézet

1. LÉTSZÁMADATOK

| | | | |
|---|----|-----------------------------|----|
| Átlagléttség ¹ : | 60 | Ebből kutató ² : | 34 |
| PhD, kandidátus: | 14 | MTA doktora: | 4 |
| | | Rendes tag és levelező tag: | 1 |
| Az intézethez kötődő akadémikusok száma ³ : | | | 1 |
| 35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma ⁴ : | | | 17 |

2. PUBLIKÁCIÓK

| | | | |
|--|-----------|----|--------------------|
| Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ : | | | 68 |
| Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁶ : | | | 36 |
| Tanulmány, cikk ⁷ hazai tud. folyóiratban | magyarul: | 11 | idegen nyelven: 25 |
| <i>külföldi</i> folyóiratban | magyarul: | 0 | idegen nyelven: 23 |
| Ebből impaktfakt. publ, térkép | magyarul: | 11 | idegen nyelven: 25 |
| Könyv ⁸ | magyarul: | 0 | idegen nyelven: 0 |
| Könyvrész, könyvfejezet ⁹ | magyarul: | 2 | idegen nyelven: 5 |

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

| | | | |
|--|------|------------------------------------|-----|
| Összesített impaktfaktor ¹⁰ : | 121 | Összes független hivatkozás száma: | 925 |
| Összes hivatkozás száma ¹¹ : | 1291 | | |

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2011-BEN

| | | | | |
|--|------|---|--------------|---|
| Tud. fokozat megszerzése ¹² : | PhD: | 3 | MTA doktora: | 0 |
|--|------|---|--------------|---|

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

| | | | |
|--|---|---|---|
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹³ : | 0 | külföldi oltalmak száma ¹⁴ : | 0 |
|--|---|---|---|

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

| | | | |
|--|----|-------------------------------------|----|
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹⁵ : | | | 22 |
| | | posztterek száma: | 23 |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság: | 6 | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: | 4 |
| Tanácsadói tevékenységek száma ¹⁶ : | 15 | | |

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

| | | | |
|--|---|---------------------|----|
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁷ : | | | 12 |
| Témavezetések száma: TDK munka: | 9 | Diplomamunka (BSc): | 1 |
| Diplomamunka (MSc): | 9 | PhD: | 10 |

8. PÉNZÜGYI ADATOK

| | | |
|--|---------|-------------------------------|
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁸ : | 233 245 | EFt |
| Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁹ : | 5 | Teljes saját bevétel: 150 725 |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel: | | EFt |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma: | | 9 |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 43 655 | EFt |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma: | | 0 |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 0 | EFt |
| Az év folyamán művelt egyéb hazai pályázati témák száma: | | 2 |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 53 195 | EFt |
| Az év folyamán uniós forrásból támogatott témák száma: | | 4 |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 39 272 | EFt |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma: | | 0 |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 0 | EFt |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel: | 58 258 | EFt |

BALATONI LIMNOLÓGIAI KUTATÓINTÉZET

8237 Tihany, Klebelsberg Kuno u. 3.; Pf.: 35.
telefon: 87-448 244; fax: 87-448 006
e-mail: biro@tres.blki.hu; honlap: www.blki.hu

I. A kutatóhely fő feladatai 2011-ben

Hidrobotanikai Osztály

Mérik a fitoplankton nitrogénkötését, a nitrifikáció-dentrifikációt, a különböző nitrogén, foszforformák, a szerves és szervetlen szén koncentrációját a Balatonban és Kis-Balatonban. Vizsgálják a fitoplankton, a heterotróf nanoflagelláták, valamint a fitoplankton parazita gombáinak mennyiségét és minőségét. Mérik az oldott szervesszén biológiai hozzáférhetőségének változását sekély tavakban. Meghatározzák a Fertőből és a Balatonból izolált eukarióta pikoalgák taxonómiai státuszát molekuláris módszerekkel. Részt vesznek a digitális holografikus mikroszkóp kifejlesztésében. Folytatják hazai felszíni vizeink leggyakoribb és legjellemzőbb algáinak képi dokumentálását. Új biodiverzitás indikátorokat keresnek a Balatonban és a Kiskunság szikes tavaiban. Vizsgálják a balatoni nádasok állapotának hosszú távú változásait és annak okait, valamint a balatoni hínarak morfológiáját, foto- és szaporodásbiológiáját. Részt vesznek az EUFAR (European Fleet for Airborne Research) Aerial Imaging of the Wetlands of Lake Balaton pályázat adatainak feldolgozásában. Újra feldolgozzák az 1978-ban készült balatoni légifotókat, összevetik az akkori hínár elterjedést az 2010-ben feltérképezett hínárral. Légi képalkotó spektrométeres és domborzati LIDAR, valamint fotogrammetriai felmérést készítenek a Balaton teljes parti sávjáról és a Kis-Balatonról. Biológiai eredetű toxikus vegyületek (cianotoxinok) és metabolitjaik azonosítása, hatásmechanizmusuk elemzése.

Hidrozoológiai Osztály

Vizsgálják a zooplankton, fajösszetételét, sűrűségét, biomasszáját, termelését és a tó planktonjában betöltött anyagforgalmi szerepét. Új ismereteket szereznek a szikes tavak és tiszai holtmedrek zooplanktonja diverzitásáról és az *Arctodiptomus spinosus* biológiájáról. Az állattani kutatások kitérnek a Balaton árvízszűnyeg-együtteseinek vizsgálatára öt keresztmetszelyben, kisvízfolyások árvízszűnyeg-együttesei a Balaton vízgyűjtőjén, környezeti tényezők hatására, a balatoni befolyók halegyütteseinek szerveződésében, halegyüttesek taxonómiai és funkcionális sokféleségére a Pannon Ökorégió kisvízfolyásaiban. Tanulmányozzák a lápi póc és a „fenékjáró” küllő hazai állományait, azok életfeltételeit, ökológiai jellemzőit és genetikai diverzitását. Foglalkoznak a környezeti tényezők hatásaival a balatoni befolyók halegyütteseinek szerveződésében, monitorozzák a halállományt a Balatonban, haljelölésekkel nyomon követik a fontosabb halfajok növekedését és vándorlását a Balatonban. Vizsgálják az ázsiai pontyok élőhely választását, állományukat, szaporodásukat és genetikai változékonyságukat. Folytatják a balatoni busa betelepülésének vizsgálatát. Folytatják a KBVR halállományának monitorozását.

Tisza-kutató Osztály

A 2011. január elsejével megalakult osztály munkáját a munkafeltételek kialakítása, helyiségek felújítása és berendezése, a nagy értékű állóeszközök (szárazföldi és vízi járművek, műszerek, számítógépek, nyomtatók és faxok) beszerzése, a Tiszafüred/Tiszaörvényen felújítandó ingatlan tervezése, továbbá a „saját forrás” megteremtése jelentette.

Kísérletes Állattani Osztály

Az osztály 2010. évi kutatási terve egyrészt az összehasonlító neurobiológia területén a szaglász szenzo-motoros integrációját illetve a táplálkozást meghatározó senso-motoros integrációs folyamatok komplex (funkcionális neuroanatómiai, elektrofiziológiai, biokémiai és molekuláris biológiai), felnőtt és fejlődő Gastropoda idegrendszerében folytatandó neurotoxikológiai vizsgálatokat foglal magában. A fő kutatási témakörök a következők: i) a szaglósrendszer központi (procerebrum) és perifériás (tentakuláris) központjának celluláris organizációja, extraneuropil szinaptológiája, messenger neurokémiaja és membrán szintű ioncsatorna kompartmentalizációja; ii) a szerotonerg rendszer funkcionális morfológiai és fiziológiai-farmakológiai jellemzése a táplálkozási magatartás maturációja során; iii) neuroregenerációs folyamatok modellezése nitrogén monoxid indukálta jelátviteli utak meghatározása útján *in vivo* (szemnyél) és *in vitro* (neuronhálózat) szinten.

II. A 2011-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Hidrobotanikai Osztály

Tápelemforgalom témacsoport: Tömegspektrométer segítségével meghatározták a légköri molekuláris nitrogénkötés mértékét a Kis-Balaton Vízügyi Rendszerben. A nitrogénkötés az egész évi összes, vízbefolyással érkező nitrogénterhelés 20%-ára tehető, a N₂-kötés hozzájárulása a fitoplankton nitrogénszükségletéhez, a nyári hónapokban 10-20 % körüli volt. A Stirlingi Egyetem (Skócia) Biológiai és Környezettudományi Intézetével együttműködve módszert fejlesztettek ki a kékalgák (cianobaktériumok) távérzékeléssel történő meghatározására a Balatonban.

Algológiai és makrofiton témacsoport: Vizsgálták a tó domináns cianobaktérium fajainak túlélő képességét, és megállapították, hogy a *Cylindrospermopsis raciborskii* balatoni üledékben tárolt akinétái 7-9 évig, míg az *Aphanizomenon* fajok akinétái 13 évig is csírázó képesek maradtak. 15 évnél hosszabb ideig tárolt intakt üledékmintákból egyetlen nitrogénkötő faj sem csírázott ki. Folytatták a balatoni fitoplankton diverzitásának kutatását, amelynek keretében összesen 15 pikoeukarióta alगतörzset izoláltak, és azonosítottak molekuláris filogenetikai módszerekkel. Az izolált törzsek 18S rDNS szekvenciájuk alapján mind zöldalgának bizonyultak, közülük egy *Nannochloris bacillaris*, egy *Stichococcus bacillaris* volt, tizenegy törzs a *Choricystis* nemzetségbe, két törzs pedig a *Mychonastes/Korschpalmella/Pseudodictyosphaerium* csoportba tartozott. A Duna-Tisza közti szikes tavakból és a Fertő tóból tizenhárom *Choricystis* törzset izoláltak, amelyeknek elvégezték a RuBisCO, azaz a ribulóz-1,5-biszfoszfát karboxiláz-oxigenáz nagy alegységét kódoló (*rbcL*) gén alapú analízisét. A törzsek között igen jelentős különbségeket tapasztaltak annak ellenére, hogy azok részleges 18S rDNS szekvenciájuk (614 nt) alapján egymással teljesen megegyeztek. A Fertőből izolált *Choricystis* törzsek *rbcL* szekvenciájuk alapján a korábban vizsgált – Európai, Ázsiai és Észak-Amerikai tavakból izolált – törzsek közé tartoztak. A Duna-Tisza közti szikes tavakból izolált *Choricystis* törzsek azonban (két különálló csoportot alkotva) *rbcL* szekvenciájuk alapján az eddigi izolátumoktól különállóan helyezkedtek el. Az *rbcL* gén (537 nt) vizsgálata során a Duna-Tisza közti szikes tavakból izolált *Choricystis* törzseken belül 93,5-100%-os hasonlósági értékeket, a többi *Choricystis* törzsszel összehasonlítva pedig csak 85,3-90,3%-os hasonlóságot találtak. Mindezek alapján a Duna-Tisza közti szikes tavak *Choricystis* „flórája” az eddigi adatok tükrében világszerte egyedülállónak mondható. A fitoplankton téli körülményekhez való alkalmazkodását ökofiziológiai módszerekkel vizsgálták, meghatározták a természetes fitoplankton együttesek fotoszintézisének fényintenzitás függését fagyponthoz közeli hőmérsékleten a Balatonban és a Fertő-tóban. A Babes-Bolyai Tudományegyetemmel együttműködve első ízben szereztek

ismereteket az Erdélyi-medence hiperszalin vizeinek téli rétegzettségi viszonyairól, valamint fitoplanktonjuk tömegéről és összetételéről. Az EnvEurope LIFE+ projekt keretében európai tavak széles skálájára kiterjedően megkezdtek a fitoplankton funkcionális csoportjai diverzitásának meghatározását és a kapott mintázatok összevetését a környezeti változókkal. Részt vettek ipari méretű fotobioreaktor fejlesztésében, amelynek keretében kiválasztott algatörzsek keményítő és pigmenttartalmának hőmérséklet és tápelemkoncentráció függését határozták meg, a tenyésztési körülmények optimalizálása érdekében. Kísérletesen vizsgálták a zsióka (*Boslboschoenus maritimus*) elszáradt hajtásainak és az árpaszalmának lebomlását aerob körülmények között, és ezt összevetették a náddal (*Phragmites australis*) végzett korábbi kísérletek eredményeivel. Megállapították, hogy azonos környezeti feltételek mellett a zsióka bomlása során lényegesen több színes szervesanyag képződik (4200 Pt mg/l), mint az árpaszalma (1630 Pt mg/l) és az avas nád (1089 Pt mg/l) esetében. A bomlási/képződési sebesség is a zsióka esetén a legnagyobb. A kapott eredmények megmagyarázzák a növényzettel benőtt/körülvevett szikes tavak és mocsarak különlegesen intenzív barna/fekete színét. Megállapították, hogy a Balatonban és Duna holtmedreiben élő gyakori hínárfajok fenológiai (életciklusuk jelentős felgyorsulásával), élettanilag (kromatikus adaptációval) és morfológiai (leveleik növekedésével és elhelyezkedésük átrendeződésével) egyaránt alkalmazkodnak az eutrofizálódás kedvezőtlen hatásaihoz. Balatoni mérésekkel kimutatták, hogy a perifitonnak a hínárnövények morfológiáját és fiziológiáját is befolyásoló közvetlen és közvetett szerepe van. Új automatikus osztályozási eljárást dolgoztak ki a nádasok növényzetének térképezésére LIDAR adatok alapján. Az elérhető pontosság 83% volt a vizsgált 9 kategóriában (erdő, víz, gyékény, sás, káka, ép nád, ruderalis nád, pusztuló nád, stresszelt nád). Térinformatikai eljárásokkal összevetették a Balaton környéki mocsarak 18-19. századi területi változásait a domborzati és lefolyási viszonyokkal és a Balaton vízszintjeivel.

Környezet-toxicológiai témacsoport: Biotesztekkel vizsgálták a Balatonból izolált *Cylindrospermopsis raciborskii* cianobaktérium törzsek (ACT 9502, ACT 9503, ACT 9504, ACT 9505) másodlagos anyagcseretermékeinek hatását a *Pseudokirschneriella subcapitata* zöldalga szaporodására, valamint a *Danio rerio* hal embriójának, ivadékának és kifejlett egyedének túlélésére. Megállapították, hogy a *P. subcapitata* proliferációját a cianobaktériumok kivonatai a tesztelt koncentráció tartományban (0,25 – 2 mg ml⁻¹) kezdetben serkentették, majd a dózis emelésével szignifikánsan gátolták. A *Danio rerio* esetében mindhárom fejlődési stádiumban szignifikáns hatáskülönbséget (LC₅₀) találtak a különböző balatoni *C. raciborskii* törzsek között. Megállapították továbbá, hogy a balatoni *C. raciborskii* izolátumok vizes kivonatai szignifikáns dóziszfüggő gátlást fejtettek ki a *Danio rerio* embriók és ivadékok acetilkolineszteráz, glutation S-transzferáz, valamint a tejsav dehidrogenáz aktivitására.

Hidrozoológiai Osztály

Zooplankton és élőbevonat témacsoport: 2011 áprilisa és novembere között vizsgálták a balatoni zooplankton szezonális dinamikáját a tó középvonalának öt reprezentatív pontján. Meghatározták a rákplankton faj- és korösszetételét, egyedszámát, a domináns fajok termelékenységét, a kerekeshéreg nemzetségek egyedszámát, és a vándorkagylók (*Dreissena polymorpha* és *Dreissena bugensis*) lebegő lárváinak egyedszámát. A zooplankton egyedsűrűsége Keszthely-Szigligetnél (K és M szelvények), és Fűzfőnél (A) átlagosan 200-350/l volt. A vándorkagyló lárvák áprilisban jelentek meg és általában 35-50 volt a literenkénti számuk. A kerekeshéreg egyedszáma májusban volt a legmagasabb (127 egyed/l) Balatonfűzfőnél, illetve Keszthelynél (120 egyed/l). Tömeges fajok a következők voltak: *Keratella cochlearis*, *Kellikottia longispina*, *Pompholyx sulcata*. 7 *Cladocera* faj fordult elő az év során, és ezek sűrűsége követte a trofikus gradienst. Általában 30-50 egyed volt a literenkénti sűrűségük, de a *Bosmina*-félék sűrűsége július-augusztusban a szigligeti és

keszthelyi szelvényekben (K és M szelvények) megnőtt. A zooplankton legtömegesebb csoportja a *Copepoda* volt. Sűrűségük 150-170 egyed volt literenként. A zooplankton 2011. évi biomasszájának és produktójának becslése folyamatban van. Vizsgálták számos szikes víz kerekeseftéreg és rákplankton összetételét. Az időszakos vizek kistrák faunájának vizsgálata során a *Moina brachiata*, a *Daphnia atkinsoni* és a *Daphnia bolivari* fajok biológiáját, taxonómiai helyzetét részletesen is tanulmányozták. A *Moina brachiata* esetében kimutatták, hogy a *Moina brachiata*-ként nyilvántartott fajt négy leszármazási vonal alkotja és ezek közül az egyik leszármazási vonal előfordulása kötődik a 2-3 hónapig megmaradó víztestekhez. A *Daphnia atkinsoni* és *bolivari*-ról kimutatták, hogy a két faj genetikailag nem különül el egymástól, morfológiai eltéréseik valószínűleg fenotípusos plaszticitás eredménye. Az *Arctodiaptomus spinosus* morfometriai vizsgálta négy szikes tóból igazolta, hogy a Böddi székben található egyedek morfometriai méretei sok esetben különböznek a többi mintavételi helyen élőktől (Kelemen szék, Zabszék, Büdös szék).

Hal és bentosz témacsoport: 2011-ben is folytatták a Balaton köves parti zónájában a bevonatlakó gerinctelen fauna felmérését. 2011-ben Keszthelyen és a déli parton számos helyen nagy mennyiségben, Szigligeten és Balatonalmádiban pedig kisebb számban találtak az iszapban amuri kagylót (*Anodonta woodiana*), szifója körül nagy méretű *Dreissena* telepekkel. Az iszapban nagy területen 5-10 centiméter átmérőjű kagylócsomókat, több rétegben egymásra telepedett kagylókolóniákat találtak számos helyen a parti fövényen. A parti kőszórás bevonatában 35 makrogerinctelen taxont (300 µm-nél nagyobb fajokat és egyéb taxonómiai egységeket) detektáltak. A kövezésen az inváziós fajok (*Dreissena* fajok, *Chelicorophium curvispinum*, *Dikerogammarus* fajok, *Cordylophora caspia*, *Jaera istri* és *Limnomysis benedeni*) az élőbevonat 75±23%-át alkották. Három pontokáspi inváziós faj dominált: *Chelicorophium curvispinum*, *Dreissena polymorpha* és *Dreissena bugensis*, melyek a megtelepedett állatoknak nyáron 93±2,57%-át is alkották (Szigliget, vízfelszín közeli kövezés). E fajok júniusban 57±28%-át, júliusban pedig 69±23%-át tették ki a bevonat állatvilágának. A kvagga kagyló előretörését elsősorban az északi parton tapasztalták a déli parton csak néhány egyed fordult elő az új inváziós fajból. Júliusban a megtelepedő állatok 40-75%-át a frissen megtelepedő *Dreissena* alkotta. 2009-ben kezdték el tanulmányozni kihelyezett aljzatokon a hullámverés és a különböző turbulencia viszonyok litorális régióban kifejtett hatását a Balatonban élő makroszkopikus bevonatlakó állatközösségek kialakulására, különös tekintettel a vándorkagyló és a kvagga kagyló kolonizációjára és a veligera lárva dinamikájára a zooplanktonban. 2011-re a fajgazdagság a kihelyezett köveken nem változott számottevően, az összegyedszám 125722±39428 ind m⁻²-ről 84792±22503 ind m⁻²-re csökkent. A *Dreissena polymorpha* relatív abundanciája is csökkent 2010-hez képest, 2011-ben átlagosan 5,5±1,2%-át alkotta az összes állatnak, viszont a *Dreissena bugensis* relatív abundanciája 11,8±0,9%-ról 2011-re 33,75±6,6%-ra nőtt. A tegzes bolharák abundanciája csökkent, míg 2010-ben 66±6,7% addig 2011-re mindössze 32,7±10,7%-át alkotta a megtelepedett állatoknak. A kihelyezett köveken 2011-re az őshonos fajok visszaszorulását, elsősorban az inváziós új jövevény, a kvagga kagyló előretörését tapasztalták. A 2008-ban megjelent kvagga kagyló iszapban is képes kolonizálni, a kvagga kagylóval közel egy időben behurcolt délkelet-ázsiai, iszapban élő kagyló, a *Corbicula fluminea* és az egyre nagyobb mennyiségben jelen lévő nagytestű (*Anodonta*, *Unio*) kagylók új, megtelepedésre alkalmas felületet jelentenek a *Dreissenának*. Az árvaszűnyogok biomasszája a Szemesi-medencében a legnagyobb és tömegük nagy részét a *Chironomus balatonicus* adta. A legnagyobb árvaszűnyog-egyedszámokat a Siófoki-medencéjében tapasztalták, ahol a *Procladius choreus* és a *Tanytus punctipennis* dominált. Viszonylag nagy mennyiségben kerültek elő a *Chironomus balatonicus* egyedei. Az árvaszűnyogok kirepülési dinamikája két nagyobb rajzási hullámot jelzett (május és szeptember vége), a *Chironomus balatonicus* csak elenyésző mennyiségben repült. A CNK80140 projekthez kapcsolódóan vizsgálták a kárpát-

medencei szikes vizek árvíznyog faunáját. Összesen 60 víztérből kerültek elő árvíznyoglárvák és 3 alcsaládból összesen 28 árvíznyog taxont azonosítottak: 3 Tanypodinae, 13 Orthocladinae és 12 Chironominae taxont. A lelőhelyek több mint feléről csak egy taxon került elő, míg nagyobb fajszámokat (6–7 faj) csak egy-egy helyen találtak. A szikesek leggyakoribb árvíznyog-fajai egyrészt időszakos állóvizekre és részben sós vizekre jellemzőek (pl. *Cricotopus ornatus* és *Microchironomus deribae*). A gyakori fajok másik része, a *Procladius choreus* és a *Cricotopus sylvestris* csoport, állóvizekben széles körben elterjedt, tág tűrésű fajok. Folytatták a vörösiszap-katasztrófa által érintett vízfolyások vízi makrogerinctelen együtteseinek vizsgálatát. A tavaszi mintákban az árvíznyogok nagy faj- és egyedszámmal fordultak elő. Az egyes csoportok faji szintű azonosítása még folyamatban van. 2011 őszére már a szennyezett szakaszokon is megjelentek az érzékenyek tekintett csoportok képviselői (kérészek, folyami szitakötők). A lárvagyűjtést bábbör-gyűjtéssel is kiegészítették a Torna-patak, a Marcal, a Rába és a Mosoni-Duna szakaszain. Feldolgozták a Dunakutató Állomás munkatársai által az elmúlt évtizedben végzett gyűjtések árvíznyog mintáit. A Gemenc, Béda–Karapanca és Szigetköz ártéri területeiről összesen 78 taxon jelenlétét igazolták, amelyek közül három faj a hazai faunában is újnak bizonyult. „A veszélyeztetett biodiverzitás megőrzése a Pannon ökorégióban: az ökológiai, morfológiai és genetikai diverzitás értékelése szentély jellegű és emberi tájhasználatnak kitett élőhely-komplexekben” című pályázathoz (OTKA CNK80140) kapcsolódóan megkezdték a Gobio és a Romanogobio genushoz tartozó populációk genetikai vizsgálatát. Az összesen 28 mintahelyről származó 246 egyed AFLP-vel végzett vizsgálatának eredményeit folyamatosan értékelik. Az ország nyugati és keleti feléről származó állományok nagymértékben elkülönülnek egymástól. Az elkülönülés mértéke faji szintű differenciálódásra utal. A Balaton vízgyűjtőjén található kisvízfolyások halegyütteseinek többéves monitorozásával kimutatták, hogy a halállomány összetétele igen nagyfokú variabilitást mutat. Ennek oka elsősorban az idegen-honos, inváziós fajok mennyiségének változása. E fajok elsősorban a vízgyűjtőn található halastavakból juthatnak a befolyókba (kínai razbóra, naphal, törpeharcsa fajok, amurgéb), némely faj (pl. busa, amur) azonban az ívási időszakban a Balatonból vándorol tömegesen a nagyobb vízfolyásokba. A Marcalt ért vörösiszap katasztrófát követően kezdték monitorozni a folyó halállományában bekövetkező változásokat. A szennyezést követően a folyó halállománya megsemmisült, de 2011-ben végzett felmérések szerint, a halfauna viszonylag gyors ütemben újranevesült.

Bioakusztikai és biomanipulációs témacsoport: 2011-ben felmérték a lápi halfauna védett tagjainak állományait a KBVR Fenéki-tó refugium-területein. A balatoni halállomány monitorozásához kapcsolódóan meghatározták, hogy milyen összefüggés áll fenn a kopolyúhálós és a hidroakusztikus felmérések eredményei között a felszín közeli vízrétegben. Megállapították, hogy a hálós és a műszeres minták mind a méreteloszlást, mind a halak medián méretét tekintve jelentősen eltérnek; hálóval döntően csak 12 cm alatti halakat fogtak, nagyobbakat alig, míg a műszer nagyobb halak jelenlétét is mutatta. A halállomány mennyiségére vonatkozó becslések interkalibrációja sikeres volt a két módszer között, amely modellben a víz áttetszősége is nagyobb jelentőséget kapott. Vizsgálták a balatoni busa populáció mennyiségi viszonyait, a rajokon belüli méreteloszlást, növekedését, táplálkozási szokásaikat, morfológiai,- és genetikai változatosságukat, illetve potenciális szaporodásukat. Hidroakusztikus mérőműszerrel (szonár) végzett felmérések alapján a busa kisebb-nagyobb rajokban vándorol a Balatonban. A rajok pillanatnyi biomasszája 291-904 kg/ha között változott. A busa 2011. évi halászati hozama a keleti medencében jelentősen meghaladta a nyugati térségre jellemző hozamokat. Eredményeik szerint a balatoni busák táplálkozásában a fitoplanktonnak csak elhanyagolható szerepe van. A balatoni állomány fitoplankton fogyasztása méretszelektív, és főként a 100 µm-nél nagyobb algák (pl. *Melosira sp.*) szűrésére specializált. Táplálkozásukban meghatározó szerepe azonban inkább a zooplanktonnak van.

Jellemző az egyedekre az ún. ballaszt-evés: ennek köszönhető, hogy a vizsgált egyedek béltartalmában $43 \pm 10\%$ a szerves anyag aránya (száraz béltartalom tömeghez viszonyítva). Ennek ellenére a balatoni busák növekedése igen intenzív. A busák ivarszerveinek és ivartermékeinek vizsgálata szerint a Balatonban élő, női ivarú egyedekre jellemző gonadoszomatikus index (GSI) tavasztól nyár felé haladva folyamatosan növekedett, és a kezdeti, átlagosan 13%-os értékről viszonylag magas, 23%-os értéket ér el júniusra. Ezután a GSI érték újra csökkenni kezdett, és októberre visszaállt a tavasszal tapasztalt, átlagosan 13-14%-os értékre. A jelenség valószínűleg azzal magyarázható, hogy tavasszal a busák felkészülnek az ívárra, de az ikrák lerakása nem, vagy csak kis mértékben következik be, így nyár közepétől megkezdődik a petefészkekben lévő ikrák felszívódása, amely a GSI értékekben tapasztalt csökkenést előidézi.

Tisza-kutató Osztály

A 2011. január elsejével megalakult osztály éves munkája az alapvető munkafeltételek kialakítását jelentette. A „saját forrás” megteremtése érdekében egy-egy OTKA és EU-pályázatot nyújtottak be az év első felében, utóbbit a Dél-Kelet Európai Transznacionális Együttműködés Program (SEE) keretében. Az OTKA pályázatot nem támogatták, az ESS pályázat sem ment át a szűrőn. Az SEE felé két újabb pályázatot nyújtottak be: 1). „Water management across newly emerging risks” címen 14 partner (8 ország) bevonásával készített pályázat, amelyben az MTA ÖKK BLKI főpartner; 2). „MATRIX” címen ugyanebben a pályázati konstrukcióban résztvevő partnerként szerepelnek, amelyben olasz a főpartner. Ezek elbírálása és az eredményhirdetés 2012 nyarán várható. Az osztály megkezdte a tiszai biotikai adatbázis összeállítását. Az adatbázisban tárolt élőlénycsoportok a makrofiton, kovaalga, fitoplankton és a makrozoobenton. A rekordok száma élőlénycsoportonként változik, jelenleg 200-3000 mintavétel, 15-68000 rekordját tárolják.

Kísérletes Állattani Osztály

Központi téma: a szaginformáció feldolgozásának funkcionális-morfológiai, fiziológiai és molekuláris alapjai. *A szaglőrendszer integrációs központjában (procerebrum)* tovább vizsgálták a szagmemória folyamatokat befolyásoló nitrogén monoxid (NO) tartalmú elemek morfológiai és neurokémiai jellemzőit éticsigában (*Helix pomatia*). Igazolták Western-blot technikával, hogy a mollusca NOS fehérje tömege (170 kDa) jól megfelel az emlős neuronális NO (nNOS) tömegének. DAF-2 DA (4,5-diaminofluoreszcein-diacetát) festéssel a procerebrum szélesztéssel nyert izolált sejtpopulációiban kimutatták, hogy a neuronok ~60-65%-a tartalmaz NO-t, melyek 83,5%-a volt kis méretű úgynevezett nem tüzelő sejt, és hogy a nem tüzelő és a tüzelő sejtek hasonló arányban (62 vs 75%) tartalmazzak NO-t. *A globulus sejtek membrán kompartmentalizációjának vizsgálata* során fénymikroszkópos immuncitokémia és molekuláris technika (Western-blot, dot blot) alkalmazásával a Kv4.3 és Kv3.4 feszültség függő ioncsatornák csatornákat azonosították a központi idegrendszerben, illetve celluláris lokalizációjukat és ganglionáris, inkl. procerebrum, eloszlásukat meghatározták. Kimutatták, hogy a csatornák jelenléte jellegzetes sejtcsoportokhoz köthető, szerepük ezért különböző szabályozási folyamatokban valószínűsíthető. *A szaglőszerv (tentaculum) térbeli pozicionálásának funkcionális és anatómiai hátterét* vizsgálva a tentakuláris flexor izmok innervációját pályakövetéssel (HRP és Neurobiotin) azonosították. Kimutatták, hogy az izmok nemcsak efferens, de afferens bemeneteket is kapnak a tapogató ganglion elemeitől, illetve az innerváló rostokat receptorsejtek átkapcsolás nélkül is elérhetik. A hármass flexor-izom rendszert ultrastruktúrája szerint simaizmok alkotják, melyek méretükhöz képest nagy erőkifejtésére (500 microg) képesek. Megállapították, hogy a flexor izmokban a K- vagy az ACh-kontraktúra extracelluláris Ca-függő. A fő kontraktilis fehérjék jellegében a catch-típusú izomhoz (colummeláris izom) képest eltérést nem találtak. *A NO-indukált jelátviteli utak és az NO által módosított fehérjéknek éti csiga regenerálódó*

szemnyelében történő vizsgálata során kimutatták, hogy mintegy 10 (135, 110, 90, 75, 60, 52, 48, 45, 40, 30 mt) fehérje foszforilálódik eltérő intenzitással az Akt/PKA/PKG/PKC közös foszforilációs helyén mind az ép, mind a regenerálódó tapogatóban. A MAPK-P aktivitása (foszforilációja) a 6-8. héten a regenerálódó és az ép tapogatóban is megjelent. A regenerálódó tapogatóban a MAPK foszforilációja a regeneráció végéig fokozódott és meghaladta az ép tapogatóban mért aktivitást. Megfigyeléseik az NO-cGMP-PKG szignálút szerepének további pontosítására adnak lehetőséget az idegi, így a perifériás szaglőrendszer regenerációjában is.

b) Párbeszéd a tudomány és a társadalom között

A Balaton-kutatással kapcsolatos új ismeretek átadását segítette a „Tudományos eredmények elismerése és disszeminációja”: „A Balaton-kutatás eredményeinek széleskörű társadalmi megismertetése az eredmények más víztestekre kiterjesztése, gazdasági és felsőoktatási alkalmazásának elősegítése céljából” című pályázat (TÁMOP-4.2.3-08/1-2008-0005). Az elmúlt években a Balaton vízminőségi problémái az időnként alacsony vízállás nem csak az országos, de az európai közvéleményt is élénken foglalkoztatta. Ez a felfokozott érdeklődés a médiumokban is megjelent, sajnos, szakmailag nem mindig kellően alaposan alátámasztott módon, s olykor a valósággal ellentétes hírek is szárnyra kaptak. A projekt megteremtette a lehetőséget a résztvevő kutatók számára, hogy a Balatonról a legfrissebb kutatási eredményekre alapozott, a valóságnak megfelelően kialakított képet számos formában (vándorkiállítás, ismeretterjesztő előadások, ismeretterjesztő TV műsorok, írott sajtóközlemények, ismeretterjesztő internetes portál stb.) a legszélesebb célközönség számára közvetítsék. Ugyanakkor a projektben külön hangsúlyt kapott a tehetséggondozás a középiskolai tanulóktól, egyetemi- és PhD hallgatókon át a középiskolai tanárokig, valamint a nemzetközi tudományos kapcsolatteremtés (pl. nemzetközi tudományos szimpózium szervezése), valamint az áltudományos megnyilvánulások korrekt ellenpropagandája. TÁMOP-4.2.3-08/1-2008-0005 projektben elért eredmények: újságírók közreműködésével megjelenés nyomtatott és online médiumokban – 74, intézet kutatója által írt megjelenés nyomtatott médiumokban – 8, az intézet által kiadott sajtóközlemény típusú megjelenés (pl. a Balaton állapotáról) – 7, televíziós megjelenés – 6, rádiós megjelenés – 9, szóróanyag megjelenés – 4, rendezvényhirdetés (pl. Nyílt Nap) nyomtatott és online médiumokban – 18, Nyílt Nap rendezvény – 1, PR-film – 1, ismeretterjesztő könyv (Vörös L. szerk. Balatoni útikalauz) – 1, ismeretterjesztő előadás – 22, vándorkiállítás – 3, egyetemi jegyzet (Bíró P.: Vizsgálati módszerek és értékelő eljárások a halbiológiában). A Balaton-kutatás történetében először nyílt lehetőség a legfrissebb kutatási eredmények ilyen dimenzióban és volumenben történő terjesztésére. Elvégezték az Ajkai timföldgyár vörösiszap tározójából kiömlött zagy környezettoxikológiai elemzését az érintett vízfolyásokon, s népszerűsítő riportokban számoltak be az élővilág regenerációjáról. A Balaton vízminőségéről és élővilágának állapotáról havonta a saját és az MTA honlapján tették közzé újabb kutatási eredményeiket.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2011-ben

Egy tudományos főmunkatárs meghívottként több éve a Bázeli Egyetemen (Svájc) dolgozik. Az intézet egyik tudományos munkatársa évek óta a Kaliforniai Egyetemen (San Diego, USA), egy másik 2010-től Angliában dolgozik ösztöndíjjal (University of Sussex, Brighton, UK). Az intézethez érkezett vendégkutatók az elnyert NERC ARSF pályázat terepméréseiben való részvétellel: 3 vendégkutatót fogadták a kétoldalú kutatási együttműködés keretében (Isotope Biochem. Lab., SUERC, Scotland, UK és Academia Romana, Institutul Biologie Bucuresti). Tartósan az intézetben dolgozik két külföldi kutató (Marie Curie Kutatói

Alapképzési Hálózat, 2011. október 1. – 2014. szeptember 30.). Az intézet kutatói részt vettek algatermesztő fotobioreaktor fejlesztésében és cianobakteriális toxinok molekuláris módszerekkel való azonosításában. Az *MTA SZTAKI*-val való együttműködés keretében részt vállaltak a digitális holografikus mikroszkóp kifejlesztésében. A 2010-ben indult *EnvEuropa Life+* program keretében új biodiverzitás indikátorokat kerestek a Balatonban és a Kiskunság szikes tavaiban. Vizsgálták a hínarak terjedési mechanizmusát. Részt vettek az *EUFAR* (European Fleet for Airborne Research) Aerial Imaging of the Wetlands of Lake Balaton pályázat lebonyolításában és adatainak feldolgozásában. Légi képkalkító spektrométeres és domborzati *LIDAR*, valamint fotogrammetriai felmérést készítettek a Balaton teljes parti sávjáról és a Kis-Balatonról. A *Stirlingi Egyetemen* közösen a NERC ARESF (UK) támogatásával, a korábbi évek (1999-2004) együttműködése alapján, folytatták a kontinentális vizek minőségének műholdas távérzékelési módszer-fejlesztését. A 1981822A jelű NKTH projektben tovább építették a felszíni vizek algaadatbázisát, 55 különböző hazai állóvízre. Az adatbázis az *MTA SZTAKI*-val közös fejlesztés, ami a hagyományos taxonómiai megközelítést kombinálja a morfológiai csoportok képzésével. *NKTH-OTKA* (CNK 801400) pályázat keretében megkezdtek a fitoplankton, gerinctelen és halfauna, valamint a szárazföldi és vízi növények faj és funkcionális diverzitásának vizsgálatát szentély jellegű és mérsékelt zavarásnak kitett víztestekben (holtmedrek, szikes tavak, Balaton). A funkcionális diverzitás elemzése új aspektusait tárta fel a Balaton planktonikus algaegyütteseinek és a vízi környezetnek. Ez a téma az *MTA BLI*, *ÖBKI*, *DKI* és az *MTA SZBK* közös kutatásait jelenti. A *Florida Museum of Natural History* (USA) kutatóival együttműködve elkezdtek a Balaton faunájának DNS alapú feltérképezését. Nemzetközi együttműködés keretében vizsgálták a pontyfélék C:N:P sztöchiometriáját meghatározó tényezőket. Emellett vizsgálták különböző trofitású finnországi tavakból származó üledék,- és zoobentosz minták foszfor és hamutartalmát. A Tisza-kutató Osztály megkezdte a más tudományos intézetekkel való szakmai kapcsolatok kiépítését (Debreceni és a Pécsi Egyetem, Nyíregyházi Főiskola, Horváth és Szlovák Vízügyi Hivatal, az EU WISER programja). Kapcsolatok a felsőoktatással: Az *MTA BLKI* kutatói jelentős számban vesznek részt az egyetemi oktatásban, posztgraduális képzésben és PhD-programokban. Négyhetes nyári gyakorlaton 2011-ben július-augusztusban összesen 19 egyetemi hallgató vett részt az intézet munkájában. A hallgatók ez évben 6 egyetemről jöttek, ebből egy nem magyarországi intézmény (Babes-Bolyai Tudományegyetem, Kolozsvár). A hallgatók egyetemenkénti megoszlása a következő: legtöbb hallgató, 6 - 6 fő két egyetemről, a Debreceni Egyetemről és a Babes-Bolyai Tudományegyetemről jött (32-32%), 2-2 fő jött az Eötvös Lóránd Tudományegyetemről, a Szegedi Tudományegyetemről és a Pécsi Tudományegyetemről (10-10-10%), valamint 1 fő a Pannon Egyetemről (6%). Közöttük volt, aki szakdolgozatot vagy PhD dolgozatot készített, de rajtuk kívül év közben is foglalkoztak hallgatókkal. Így a kutatók 11 PhD, 7 MSc, 4 BSc munka elkészítésében vállaltak témavezetői feladatot, közöttük 2 MSc és 2 BSc munka befejeződött, a dolgozatot sikeresen megvédték. Az *53. Hidrobiológus Napok*, (2011. október 5-7., *Tihany*) az éves nagyrendezvények sorában, a hazai hidrobiológia kiemelkedő fóruma, ahol az egyetemi hallgatók és doktoranduszok előadásainak növekvő száma, s az anyag *Hidrológiai Közlönyben* történő kiadása a fiatalok számára fontos közlési lehetőség.

IV. A 2011-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

Tárgyévben érvényes kutatási pályázatok és 2011-évi támogatások összegei:

Vízi élőlényközösségek jellemzése szerkezeti és funkcionális jellemvonások alapján – hasonlóságok és különbségek (OTKA PD 77684, Időtartam: 2009.04.01. – 2012.03.31., összeg: 11 450 E Ft, Pü. teljesítés 2011.12.31-ig: 2 650 E Ft);

Eukarióta mikróbák diverzitása és jelentősége sekély tavakban, különös tekintettel a téli körülményekre (OTKA K 73369, Időtartam: 2008.09.01. – 2012.08.31., összeg: 20 000 E Ft, Pü. teljesítés 2011.12.31-ig: 9 400 E Ft);

A szaglás szenzo-motoros integratív folyamatainak celluláris és molekuláris alapjai gastropodákban (OTKA K 78224; Időtartam: 2009.04.01. – 2013.03.31., összeg: 24 000 E Ft, Pü. teljesítés 2011.12.31-ig: 4 900 E Ft);

Az ázsiai pontyok élőhelye, állománya, szaporodása és genetikai változékonysága a Balatonban (OTKA K 83893; Időtartam: 2011.02.01. – 2014.01.31., összeg: 17 953 E Ft, Pü. teljesítés 2011.12.31-ig: 4 553 E Ft);

Extracelluláris szignálok vizsgálata az axonnövekedésre... (OTKA PD 75276, Időtartam: 2009.01.01. – 2012.02.28., összeg: 14 000 E Ft, Pü. teljesítés 2011.12.31-ig: 2 500 E Ft);

Hal- és makrogerinctelen együttesek sokfélesége a Balaton Vízyűjtő kisvízfolyásaiban – egy hosszútávú monitorozó rendszer megalapozása (OTKA K 69033, Időtartam: 2007.07.01. – 2011.06.30., összeg: 18 000 E Ft, Pü. teljesítés 2011.12.31-ig: 2 025 E Ft);

A Balaton-kutatás eredményeinek széleskörű társadalmi megismertetése (NFÜ-OKM TÁMOP 4.2.3-08/1-2008-0005, Időtartam: 2009.10.01. – 2011.11.30., összeg: 58 800 E Ft, Pü. teljesítés 2011.12.31-ig: 9 920 E Ft);

Conserving threatened biodiversity in the Pannon Ecoregion: evaluation of ecological, morphological and genetic diversity hotspots and human influenced landscapes (NKTH-OTKA CNK 80140, Időtartam: 2010.04.01. – 2013.03.31., összeg: 150 000 E Ft, Pü. teljesítés 2011.12.31-ig: 50 000 E Ft). A pályázat pü. támogatását 2010. december 8. – 2011. 10. között az időközben megszűnt NKTH felfüggesztette!

Vízbiológiai Digitális Holografikus Mikroszkóp (DHM) mint korai környezeti vészjelzőrendszer projekt (NKTH-OTKA 1981822A, Időtartam: 2009.01.01. – 2011.12.31., összeg: 52 000 E Ft, Pü. teljesítés 2011.12.31-ig: 16 400 E Ft);

GIONET projekt: Pályakezdő kutatók képzése (Európai Unió FP7-PITN-GA-2010-264509, Időtartam: 2011.01.01. – 2014.12.31., összeg: 114 297 E Ft, Pü. teljesítés 2011.12.31-ig: 70 902 E Ft);

Balatoni Halászati Nonprofit Zrt. (működési bevétel, Időtartam: 2011., összeg: 2 375 E Ft, Pü. teljesítés 2011.12.31-ig: 1 188 E Ft);

A gazdaságilag fontos, betelepített halfajok hatása a vízi környezetre, a felszíni ivóvízbázisokra a busák és európai... (TÉT 10-1-2011-0495, Időtartam: 2011.11.01. – 2013.10.31., összeg: 2 600 E Ft, Pü. teljesítés 2011.12.31-ig: 1 300 E Ft);

Potenciálisan toxikus anyagok hatásának vizsgálata vizeink szennyezettségének monitorozására (TÉT 08-UA2011-0073969, Időtartam: 2011.11.17., összeg: 1 320 E Ft, Pü. teljesítés 2011.12.31-ig: 660 E Ft);

BHRT Öreg Tihany vitorlásokkötő környezetvédelmi engedélyeztetéséhez készítendő hatásvizsgálati tanulmány (BHZRT 4042/M11/2011, Időtartam: 2011.08.23., összeg: 3 000 E Ft, Pü. teljesítés 2011.12.31-ig: 3 000 E Ft);

A modellfajként kijelölt ezüstkárász ökológiai kockázatának értékelése (Pannon Egyetem 017529-031/370, Időtartam: 2011.11.12. – 2012.03.15., összeg: 3 620 E Ft, Pü. teljesítés 2011.12.31-ig: 1 810 E Ft).

Műszerbeszerzés a Közép-Dunántúli sekély tavak vízminőségének és ökológiai stabilitásának hosszú távú fenntarthatóságához. (REG KD 09-1-2009-0016, Időtartam: 2012.01.15. – 2012.12.31., összeg: 61 750 E Ft).

V. A 2011-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Altorjay I., Veréb, Z., Serfőző, Z., Bacskai, I., Bátori, R., Erdődi, F., Udvardy, M., Sipka, S., Lányi, Á., Rajnavölgyi, É., Palatka, K. (2011): Anti-TNF- α antibody (Infliximab)therapy supports the recovery of eNOS and VEGFR2 protein expression in endothelial cells. *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* 24:323-335.
2. Antal O, M. Kariszt-Gacsi, A. Farkas, A.W. Kovács, A. Ács, N. Törő, Gy. Kiss, M. L. Saker, J. Győri, G. Bánfalvi, Á. Vehovszky (2011): Screening the toxic potential of *Cylindrospermopsis raciborskii* strains isolated from Lake Balaton, Hungary. *Toxicon* 57: 831-840.
3. Borics G., Abonyi A., Krasznai E., Várbíró G., Grigorszky I., Szabó S., Deák Cs., Tóthmérész B. (2011): Small-scale patchiness of the phytoplankton in a shallow oxbow. *Journal of Plankton Research* 33:(6) pp. 973-981.
4. Boros G., Søndergaard, M., Vári Á., Takács, P. & Tátrai, I. (2011): Influence of submerged macrophytes, temperature and nutrient loading on the development of redox potential around the sediment-water interface in lakes. *Hydrobiologia* 665: 117-127.
5. Erős T., Schmera, D., Schick, R.S. (2011): Network thinking in riverscape conservation – a graph-based approach. *Biological Conservation* 144: 184-192.
6. Felföldi T., Duleba M., Somogyi B., Vajna B., Nikolausz M., Présing M., Márialigeti K., Vörös, L. (2011): Diversity and seasonal dynamics of the photoautotrophic picoplankton in Lake Balaton (Hungary). *Aquatic Microbial Ecology* 63: 273-287.
7. G.-Tóth L., Parpala L., Balogh Cs., Tátrai I., Baranyai E. (2011): Zooplankton community response to enhanced turbulence generated by water-level decrease in Lake Balaton, the largest shallow laké in Central Europe. *Limnology and Oceanography* 56 (6) pp. 2211-2222.
8. Kiss T. (2011) Diversity and abundance: the basic properties of neuropeptide action in molluscs. *Gen. Comp. Endocrinol.* 172, 10-14.
9. Sály P., Takács P., Kiss I., Bíró P., Erős T. (2011): The relative influence of spatial context and catchment- and site-scale environmental factors on stream fish assemblages in a human-modified landscape. *Ecology of Freshwater Fish* 20: 251-252
10. Schmera D., Erős T. (2011): The role of sampling effort, taxonomical resolution and abundance weight in multivariate comparison of stream dwelling caddisfly assemblages collected from riffle and pool habitats. *Ecological Indicators* 11: 230-239.

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2011-ben

A kutatóhely neve: Balatoni Limnológiai Kutatóintézet

1. LÉTSZÁMADATOK

| | | | |
|---|----|-----------------------------|----|
| Átlagléttség ¹ : | 74 | Ebből kutató ² : | 38 |
| PhD, kandidátus: | 21 | MTA doktora: | 4 |
| | | Rendes tag és levelező tag: | 1 |
| Az intézethez kötődő akadémikusok száma ³ : | | | 0 |
| 35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma ⁴ : | | | 21 |

2. PUBLIKÁCIÓK

| | | | |
|--|-----------|----|--------------------|
| Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ : | | | 79 |
| Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁶ : | | | 61 |
| Tanulmány, cikk ⁷ hazai tud. folyóiratban | magyarul: | 25 | idegen nyelven: 2 |
| <i>külföldi</i> folyóiratban | magyarul: | 0 | idegen nyelven: 30 |
| Ebből impaktfakt. publ, térkép | magyarul: | 0 | idegen nyelven: 27 |
| Könyv ⁸ | magyarul: | 1 | idegen nyelven: 0 |
| Könyvrész, könyvfejezet ⁹ | magyarul: | 0 | idegen nyelven: 2 |

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

| | | | |
|--|-----|------------------------------------|-----|
| Összesített impaktfaktor ¹⁰ : | 52 | Összes független hivatkozás száma: | 366 |
| Összes hivatkozás száma ¹¹ : | 407 | | |

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2011-BEN

| | | | | |
|--|------|---|--------------|---|
| Tud. fokozat megszerzése ¹² : | PhD: | 0 | MTA doktora: | 0 |
|--|------|---|--------------|---|

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

| | | | |
|--|---|---|---|
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹³ : | 0 | külföldi oltalmak száma ¹⁴ : | 0 |
|--|---|---|---|

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

| | | | |
|--|----|-------------------------------------|----|
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹⁵ : | | | 26 |
| | | posztterek száma: | 7 |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság: | 5 | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: | 2 |
| Tanácsadói tevékenységek száma ¹⁶ : | 14 | | |

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

| | | | |
|--|---|---------------------|----|
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁷ : | | | 17 |
| Témavezetések száma: TDK munka: | 3 | Diplomamunka (BSc): | 23 |
| Diplomamunka (MSc): | 3 | PhD: | 8 |

8. PÉNZÜGYI ADATOK

| | | |
|--|---------|-----------------------------------|
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁸ : | 359 631 | EFt |
| Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁹ : | 6 | Teljes saját bevétel: 414 886 EFt |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel: | | EFt |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma: | | 6 |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 4700 | EFt |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma: | | 1 |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 0 | EFt |
| Az év folyamán művelt egyéb hazai pályázati témák száma: | | 0 |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 390 698 | EFt |
| Az év folyamán uniós forrásból támogatott témák száma: | | 2 |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 0 | EFt |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma: | | 2 |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel: | | EFt |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel: | 24 188 | EFt |

DUNA-KUTATÓ INTÉZET

1047 Budapest, Attila u. 8-10., központi telephely: 2131 Göd, Jávorka u. 14.
telefon: 27-345 023, fax: 27-345 023
e-mail: guti.g@okologia.mta.hu

I. A kutatóhely fő feladatai 2011-ben

Az intézet kiemelten foglalkozik a vízi életközösségek összetételének, szerkezetének, dinamikájának és működésének vizsgálatával, az élőhelyek, a biodiverzitás és a vízminőség védelmével, valamint a kapcsolódó nemzetközi egyezményekkel összefüggő kutatásokkal. A kutatások további meghatározó elemei a tájhasználat, vízhasznosítás, a folyószabályozás, valamint a környezet állapotát módosító egyéb beavatkozások hatáselemzése, illetve a helyreállításra irányuló tevékenység tudományos megalapozása, továbbá a globális, regionális és lokális léptékű ökológiai folyamatok összefüggéseinek vizsgálata. Az intézet 2010-ben elfogadott fejlesztési koncepciójában különös hangsúlyt kapott a tíz Duna menti ország intézményeivel történő együttműködés erősítése, továbbá a hidroökológiai/biológiai alapszemléletű kutatómunkába, a hidrológia mellett, a hidro-morfológia, tájökológia, klimatológia funkcionális integrálása a folyami restaurációs ökológiai munka és a legszélesebb értelemben vett vízbiztonsági stratégia szolgálatában.

Az intézet 2010. május 4-én jóváhagyott fejlesztési koncepciója alapján került megfogalmazásra az MTA Duna-kutató Intézet koncepciója (2010):

Az MTA (2012.01.01-től ÖK) Duna-kutató Intézet küldetése: Hidroökológiai tudományos kutatás áramló vizeken és vizes élőhelyeken. Fő feladata a Duna-kutatás, az életközösségek és környezeti adottságaik, valamint ezek funkcióinak, kölcsönhatásainak minél teljesebb feltárása a főágra és a hullámtér vizeire, továbbá a mellékágrendszerre kiterjedően, figyelemmel a beömlő vizek és a vízgyűjtőterület egésze felől érkező hatásokra is. A folyó tovahaladó víztestében a komplex tér- és időbeli változások, a biológiai és anyagforgalmi folyamatok összefüggéseinek értelmezése, a hidrológiai, hidromorfológiai és tájökológiai tényezők, valamint az antropogén hatások mindenkori figyelembevétele mellett.

A potamoökológia elméleti fejlődése, a globális vízkérdésen belül Európa vízbiztonsági politikája, nemkülönben a számos új, erőteljes ökonómiai és társadalmi kihívás figyelembevétele, valamint a Nemzetközi Dunakutató Szövetség (IAD) és az EU Európai Regionális Duna Stratégia keretében esedékes együttműködés fokozottabb interdiszciplinaritást kíván. A hidrobiológiai kutatásokba ezért (a hidrológia mellett) a geomorfológia, a tájökológia(tájtörténet), a klimatológia, a környezet- és természetvédelem, és a restaurációs ökológia tudományterületek társtudományként integrálása szükséges.

A tudományos tevékenység eredményességének közös érdekű alapfeltétele mind a 10 Duna menti ország szakembereinek, intézményeinek szervezett és felelős együttműködése, amely szavatolhatja a korszerű igényességet a tudomány és az eredmények alkalmazásának szolgálatában. Kárpát-medencei viszonylatban a Duna és a Tisza hazai kutatóbázisai között (noha a Tisza hidrográfiája és vízjárása a Dunától eltérő) elsősorban módszertani (módszerelmélet) műhelymunka megszervezése kívánatos.

A vizes élőhelyek (wetland) kutatása, elsősorban a Fertő-Hanság vízterein, a labilitás, a mozaikosság, valamint a diverzitás hidroökológiai feltárására irányul, különös tekintettel a harmonizált hasznosítás ökológiai feltételrendszerére, valamint nemzetközi kötelezettségeinkre is.

Az intézet, eddigi gyakorlatának megfelelően, folyamatosan gondoskodik kutatások eredményeinek, megállapításainak átadására a gyakorlat, az alkalmazás részére, továbbá vállalja a kifejezetten alkalmazott kutatási, véleményezési megbízások teljesítését is.

II. A 2011-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Kezelési-hasznosítási terv kidolgozását megalapozó állapotfeltáró ökológiai kutatások a Duna gemenci és béda-karapancsai térségében – DBU (Német Környezetvédelmi Alap) és MTA önrész támogatás

A magyarországi alsó Duna-szakasz mintegy 30.000 ha kiterjedésű hullámtere (Gemenc és Béda-Karapancsa) európai jelentőségű természeti érték. Az MTA Duna-kutató Intézet a Karlsruhei Egyetem szakintézményeivel közös (DBU-MTA) négyéves projekt keretében a terület természetvédelmi kezelését, többcélú hasznosítását megalapozó, állapotfeltáró hidroökológiai kutatásokat folytatott. A megbízó részére 90 oldal terjedelmű jelentés készült. Az eredményekből eddig 25 tudományos, túlnyomórészt idegen nyelvű közlemény jelent meg.

A folyami hullámterek, gyakorlati szempontból is igen jelentős biológiai folyamata elsősorban az árvizek idején végbemenő tápanyagvisszatartás, amelynek pontos jellemzése, meghatározása többirányú részkutatások nyomán lehetséges. A gemenci hullámtér egyik lefűződött holtágában (Nyéki-Holt-Duna) a folyamatos és időszakos vízborítottságú és ennek következtében eltérő nedvességtartalmú üledékeiben folytatott szerves- és tápanyag, valamint a mineralizációs folyamatok intenzitásának vizsgálata során megállapították, hogy a mineralizációs folyamatok a szerves- és tápanyag-koncentrációval összefüggésben mindkét helyen jellegzetes vertikális változást mutatnak. Az üledékben végbemenő mineralizációs folyamatok intenzitását leginkább az üledék tápanyag-hozzáférhetőségét tükröző C:N arány befolyásolta. A fűzlevelek dekompozíciós folyamatát elemezve megállapították, hogy a szén és a szervesanyag bomlási dinamikája hasonló. A tápanyagok közül foszfor gyorsabban mineralizálódott, mint a nitrogén. A szén mineralizációját és a tápanyagok visszatérítését tükröző exponenciális bomlási együtthatók (k) a következő sorrendben változtak: $k_P > k_C > k_N$. A fűzlevelek mikrobiális lebontását befolyásoló főbb tényezők a víz hőmérséklete és a bomló növényi anyag minősége: C:N, C:P, N:P aránya voltak.

A béda-karapancsai hullámtér egyik időszakosan lefűződött holtágában (Külső-Béda) a tápanyag-dinamika vizsgálata során megállapították, hogy a holtág vizének tápanyag-dinamikája függ a Duna vízjárásától, illetve a főággal való konnektivitásának mértékétől, illetve a nagyobb árhullámok jelentős mértékben befolyásolják folyó és a holtág közötti szén- és tápanyagcserét. A holtág tápanyag-visszatartó funkciójára utalhat, hogy vízében szén és a tápanyag gradiensek antagonisztikus mintázatot mutattak a főágtól való távolság, valamint a konnektivitás mértékének függvényében.

A tovaáramló víztestek biológiai állapotának fő alakítói a lebegő életmódot folytató planktonikus együttesek, amelyeknek igen diverz faji összetétele viszonylag gyorsan és plasztikusan követ a vízi környezet változó adottságait. A gemenci Duna-szakasz térségében különböző hidrológiai helyzetekben végzett zooplankton vizsgálatok kimutatták az árhullámok hatását az eltérő szukcessziós stádiumában lévő hullámtéri vízterek zooplankton együtteseire. Az árhullámok átöblítő hatása miatt csökken a zooplankton együttesek taxonszáma, egyedsűrűsége és diverzitása. Bizonyították az előntési gyakoriság és az árhullámok tartósságának hatását a gemenci hullámtér talajlakó kerekeseleg együtteseire. A gemenci hullámtérről 16, hazánk faunájára új Rotatoria faj előfordulását bizonyították.

A folyórendszerek főágán (jelen esetben a Dunán) élő halegyüttesek számára rendkívül fontos a mellékágakkal, holtágakkal, hullámtéri időszakos vízterekkel fennálló időleges kapcsolat,

hiszen ezek többek között a legjelentősebb ívó- és ivadéknevelő térségek a főági állomány fenntartása érdekében. A tanulmányozott Duna-szakasz halbiológiai felmérése a konnektivitásukban eltérő (az ökológiai szukcesszió különböző stádiumainak, illetve az élőhelyi degradálódás fokozatainak megfelelő) akvatikus élőhelyek halállományának funkcionális jellemzésére irányult. Kimutatták, hogy az élőhelyi konnektivitás szűkülésével csökken a halak fajegyütteseinek fajgazdagsága és a rheofil faunaelemek előfordulása. A halfauna történelmi változását elemezve megállapították, hogy az árterekhez időszakosan, vagy állandóan kötődő halfajok élőhelyeinek, illetve populációinak fennmaradását a hullámtéri feltöltődési folyamat, az elöntések tartósságának csökkenése, valamint a kis- és középvízi vízállások apadása veszélyezteti.

A kiemelt természeti értékű gemenci és béda-karapancsai Duna-szakasz térségében a folyami ökológiai rendszer rehabilitációs stratégiájának központi eleme az elérendő célállapot meghatározása. Ennek megalapozásához átfogóan értékelték a vízgazdálkodási és az ökológiai *status quo*-t, elemezték a történelmi referenciaviszonyokat és figyelembe vették a társadalmi gazdasági igényekkel összefüggő korlátozó tényezőket. Összegezték a folyó-ártér ökoszisztéma ökológiai állapotát kedvezőtlenül megváltoztató emberi hatásokat. A dunai hajózóút kialakításával az ártéri akvatikus élőhelyek mintázatainak korábbi önszabályzó egyensúlyi dinamikáját egyirányú feltöltődő szukcesszió váltotta fel. Az élőhelyi változások hatására jelentősen visszaesett a folyó-ártér ökológiai rendszer biológiai produkciója, nagyságrenddel csökkent a halállomány biomasszája. A tanulmányozott Duna-szakasz ökológiai rehabilitációjának megalapozásához az elsőrendű társadalmi közérdek és az ágazati érdekek (folyami ökoszisztémák integritásának megőrzése vs. a folyó hajózhatóságának javítása) jogi szempontú mérlegelését javasolták, tekintettel a vonatkozó EU ajánlásokra.

Magyarország Centrales (kovaalga) fajainak florisztikai felmérése összefüggésben a természetvédelemmel – (OTKA K 68327)

A kutatás során több mint 70 áramló vízből (folyók, azok patakjai, kapcsolódó csatornák, mellék- és holtágak) és 40 tóból (bányató, szikes tó, víztározó, holtág és horgász-tó) gyűjtöttek. A SEM vizsgálatok során 41 taxon jelenlétét mutatták ki, melyek között gyakori, ritka, hazánkra nézve új és invázív fajok is szerepeltek. A megtalált fajokat elterjedési térképen ESRI ArcInfo 9.3 térinformatikai program felhasználásával mutatták be. Az eredmények fölhasználhatók lehetnek VKI monitorozás adatbázisához is.

A veszélyeztetett biodiverzitás megőrzése a Pannon ökorégióban: az ökológiai, morfológiai és genetikai diverzitás értékelése szentély jellegű és emberi tájhasználatnak kitett élőhelykomplexekben – (OTKA-NKHT 80140)

Az MTA BLKI és SZBK-val együttműködésben megvalósuló projekt keretében genetikai és morfológiai diverzitás vizsgálatokat végeznek degradált és kevésbé zavart élőhelyeken. Néhány kiválasztott faj (melyek a kovaalgák, kagylók, kétéltűek és hüllők közül kerülnek ki) esetében populáción belüli és populációk közötti összehasonlításokat végeztek mind morfológiai, mind genetikai szempontból. Hipotézisük szerint a genetikai és morfológiai diverzitás csökkenése nagyobb a degradált élőhelyeken, és ez például az algák társulás szintű genetikai vizsgálatával is kapcsolatba hozható. Elemezték a Duna fitoplankton és fitobentosz közösségét: mikroszkópos és 18S rDNS terminális restrikciós fragment hossz polimorfizmus (T-RFLP) vizsgálattal. Az eredményeket összevetették a környezeti változókkal. Szignifikáns korrelációt találtak a fitoplankton klorofill-a tartalma, a foszfor-formák, a hőmérséklet és a

planktonikus mikroeukarióta közösség T-RFLP mintázata között, mely jól jelzi, hogy ezek a változók a legfontosabbak a dunai mikroeukarióta közösség szerkezetének a kialakításában.

Eredményesen hozzájárultak az inváziós *Corbicula fluminea* kagylófaj (a hazai malakofauna lényeges új eleme) biomassza dinamikájának és populációs struktúrájának feltárásához. Génhálózatos módszerrel elemezték a kagylónem taxonómiai és filogenetikai kérdéseit. A *Corbicula* kagylónem magyarországi Duna-szakaszon előforduló két morfortípusának faji különbségének tisztázására összehasonlították a mitokondriális COI gén szekvenciáját, a morfológiai tulajdonságokat, a populációk struktúráját és szaporodásbiológiáját.

Dunai élőlény-együttesek összetételének változásai, taxonómiai revízió, új fajok megjelenésének kimutatása

Részletesen vizsgálták a *Navicula hedinii* kovaalga fajt és új nemzetségbe, az *Envekadea* nemzetségbe sorolták. Tisztázták a taxonómiai helyzetét, ezáltal új néven leírtak, illetve új nemzetségbe soroltak egy kovaalgát, a *Staurosira grigorszkyi*-t. Morfológia és biogeográfiai vizsgálatok elvégzésében működtek közre a *Gomphonema rosenstockianum* és a *G. tergestinum* fajkomplexszel kapcsolatban. 3 új *Amphora* s.l. faj leírásában működtek közre: *Halamphora dominici*, *Halamphora kevei*, *Halamphora auricularia*. Továbbfejlesztették a hazai fitobentosz minősítést folyó és állóvizek vonatkozásában is, utóbbi esetében részt vettek egy szoftver kifejlesztésében is, mely a minősítéshez szükséges indexeket számolja. A Duna fitoplanktonja több évtizedes változásait a várható klímaváltozással összevetve új kutatási irányt kezdtek el.

Egy parazita gomba, a rákpestis (*Aphanomyces astaci*) előfordulását is bizonyították a Duna főágában és mellékágaiban, ahol az *Orconectes limosus* nevű amerikai invazív rákfajon él. A rákpestis az őshonos fajokat megfertőzve azok kipusztulását okozza. Nemzetközi együttműködésben bizonyították, hogy a Dunában és mellékfolyóiban élő idegenhonos rákfajok, az Európai Unió által is védett őshonos rákfajokat elpusztító kórokozót, a rákpestist (*Aphanomyces astaci*) hordozzák. Egy fővárosi előfordulás kapcsán sikerült a világ 100 legveszélyesebb invazív fajának egyikeként számon tartott – de Magyarországon csak kis számban előforduló – kínai gyapjasollós rák (*Eriocheir sinensis*) körül kialakult hazai tévhiteket eloszlatni. Megkezdődött a befogott egyed – emberi egészségre káros – fertőzőtségének parazitológiai vizsgálata is.

Hidrobiológiai monitoring tevékenység a Duna szigetközi szakasán – magyar-szlovák államközi egyezmény szerint, VM-MTA megállapodás alapján biztosított támogatás

Az MTA Duna-kutató Intézet, illetve jogelődje az MTA Magyar Dunakutató Állomás a (cseh)szlovák–magyar államközi egyezmény alapján 1990-től folytat hidrobiológiai monitorozó tevékenységet a Duna szigetközi szakasán, különös tekintettel a bőszi vízlépcső üzembehelyezésének, illetve a Duna elterelésének, valamint az ezt követő, káros hatások enyhítése érdekében végzett rehabilitációs tevékenység hatásainak megfigyelésére. (Az évről évre csökkenő támogatás mellett már csak néhány helyen és egyetlen alkalommal elvégezhető mintavételre volt lehetőség 2011-ben). A hosszú idejű monitorozás eredményei további információkkal gyarapították a Szigetköz akvatikus élőhelyeire és azok élővilágára vonatkozó ismereteket. Megállapították többek között, hogy a vízkémiai paraméterek általában szignifikáns eltéréseket mutatnak a hidrológiai, morfológiai viszonyok alapján elhatárolt élőhelytípusok között, továbbá a plankton összetétele és mennyisége, és a halállomány térbeli eloszlása is határozottan összefügg az élőhelyek típusaival. A mintavételi eljárások megbízhatóságának tesztelése során néhány módszertani probléma is felvetődött, amelyek megválaszolása és elemzése további, részletesebb vizsgálatokat kíván. Szükségesnek tartják a monitorozási módszerek továbbfejlesztését az elkövetkező években.

b) Párbeszéd a tudomány és a társadalom között

Kezelési-hasznosítási terv kidolgozását megalapozó állapotfeltáró ökológiai kutatások a Duna gemenci és béda-karapancsai térségében c. német-magyar projekt keretében külső szakértőiktől elkészült a környezetvédelmi tudatformálást és az ökoturizmus fejlesztési lehetőségeit bemutató önálló munkarész, valamint külön felkérésre „Gemenc jogi védelme” című elemző, értékelő tanulmány is, mely utóbbit jelentős szakmai részvétellel nyilvános ülésen is megvitattak. Rámutattak arra, hogy bár általános az egyetértés abban, hogy a gemenci Duna-szakasz jelenlegi állapota nem kívánatos és jó lenne egy másik állapot irányába változtatni, de abban már nincs egyetértés a társadalmi érdekcsoportok között, hogy mi is a nem kívánatos a jelen állapotban, illetve mi lenne a kívánatos célállapot. A természeti értékek helyreállítására irányuló törekvések általános problémájaként határozták meg, hogy hiányzik a valamennyi társadalmi érdekcsoport által elfogadható célállapot meghatározása, és az egyes érdekeltek által meghatározott célállapot egy másik társadalmi érdekcsoport számára új problémát teremt, mert „A” a jelen állapotot olyan pontján szeretné megváltoztatni, mely „B” számára nem kívánatos állapotot hoz létre. Ebből következik, hogy még abban sincsen konszenzus, hogy mi is a probléma. Ezt illusztrálja például, hogy a természetvédők ellenzik a meder további mélyülését előidéző folyamszabályozási beavatkozásokat, mivel azok veszélyeztetik a folyó-mellékág kapcsolatok fennmaradását, a hullámtéri élőhelyek biodiverzitását és ökológiai funkcióinak érvényesülését. A hajózási ágazat számára viszont a Duna transzkontinentális európai hajózóút, amelyen a hajózhatóság feltételeinek javítása nemzetközi igény, de a természetvédők megkérdőjelezzik ezt a felvetést. Felhívták a figyelmet arra, hogy a társadalmi probléma kezelésére kormányzati szinten lehetne megoldást találni, de vélhetően kormányzati (politikai) szinten sincsen konszenzus a gemenci Duna-szakasz megítélésében. A különböző ágazati érdekeknek megfelelően a központi kormányzati szervek más és más döntést várnak el a hierarchiában alattuk lévő szervezetektől, melyek ezt továbbítják a csoportok és az egyének felé.

Az MTA Biológiai Tudományok Osztálya 10/2011.11.15. sz. határozatában állást foglalt a Dunakeszi láp védelmében, amely az egykori lényegesen kiterjedtebb lápterület utolsó megmaradt foltja, országos jelentőségű védett természeti terület. Az MTA elnökség döntésének megfelelően az állásfoglalást az illetékes államtitkárhoz is megküldték.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2011-ben

Együttműködési megállapodást kötöttek, illetve készítettek elő az ELTE Meteorológia Tanszékével, az ELTE Állatrendszertani és Ökológiai Tanszékével, az MTA Földrajztudományi Kutatóintézetével, a BME Vízépítési és Vízgazdálkodási Tanszékével, a BCE Tájtervezési és Területfejlesztési Tanszékével, valamint a Nyugat-magyarországi Egyetemmel.

A Duna-kutató Intézet eddig is jó nemzetközi kapcsolatrendszere a Duna menti országok partnerintézményeivel és -kutatóhelyeivel (ICPDR – International Commission for the Protection of the Danube River, IAD – International Association for Danube Research, tudományos akadémiák stb.) tovább fejlődött.

Együttműködési megállapodást készítettek elő bécsi University of Natural Resources and Life Sciences, Inst. of Hydrobiology & Aquatic Ecosystem Management vezetőivel a magyarországi Duna-szakasz tájtörténeti és tájökölógiai kutatásának fejlesztésére.

A Duna-kutató Intézet nemzetközi kapcsolatainak fejlesztésében új lehetőségeket kínál a European Commission's Joint Research Centre (JRC) és a közép-kelet-európai EU-tagországok tudományos akadémiái elnökeinek 2011 novemberében Budapesten aláírt „Science support for the Danube Strategy” együttműködési szándéknyilatkozat.

Az MTA-OTA 36-os témaszámú, *Use of algae in monitoring rivers and lakes, developments of methods for bioindication* együttműködés keretében orosz kutatók látogattak az intézetbe.

IV. A 2011-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

VM-MTA egyezmény, Hidrobiológiai monitoring tevékenység a Duna szigetközi szakaszán

A szigetközi hidrobiológiai monitorozás keretében eltérő típusú főági, hullámtéri és mentett oldali vízterek ökológiai állapotát vizsgálták a hidrológiai viszonyok függvényében, és értékelték a hosszú idejű változások tendenciáinak alakulását. Részt vettek a monitorozás módszertanának továbbfejlesztését szolgáló munkában.

2011-ben élő pályázati témák:

OTKA-NKHT 80140 A veszélyeztetett biodiverzitás megőrzése a Pannon ökorégióban: az ökológiai, morfológiai és genetikai diverzitás értékelése szentély jellegű és emberi tájhasználatnak kitett élőhelykomplexekben

Genetikai és morfológiai diverzitás vizsgálatokat végeznek degradált és kevésbé zavart élőhelyeken. Néhány kiválasztott faj (melyek a kovaalgák, kagylók, kételtűek és hullók közül kerülnek ki) esetében populáción belüli és populációk közötti összehasonlításokat végeznek mind morfológiai, mind genetikai szempontból

OTKA K 68327 Magyarország Centrales fajainak florisztikai felmérése összefüggésben a természetvédelemmel

OTKA (NI68218) Többváltozós biológiai jelenségek elemzése populáció és társulás szinten

OTKA (K6468), 2007–2011: Közvetlen és közvetett polarotaxis vizsgálata tegzeseknél és kétszárnyúaknál

EU 7. Keretprogram, 2009–2011: Fénypolarizációs bögölycsapda prototípusának kifejlesztése (TabaNOid: Trap for the Novel Control of Horse-flies on Open-air Fields. No. 232366, Research for the Benefit of Small and Medium Enterprises)

DBU, Kezelési-hasznosítási terv kidolgozását megalapozó állapotfeltáró kutatások a Duna-Dráva Nemzeti Park dunai szakaszán

V. A 2011-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Bódis E; Nosek J; Oertel N; Tóth B; Hornung E; Sousa R. Spatial distribution of bivalves in relation to environmental conditions (Middle Danube catchment, Hungary). Community Ecology 12: (2) pp. 210-219. (2011)

2. Borza P. Revision of invasion history, distributional patterns, and new records of Corophiidae (Crustacea: Amphipoda) in Hungary. *Acta Zoologica Academiae Scientiarum Hungaricae* 57: (1) pp. 75-84. (2011)
3. Schöll K; Szövényi G. Planktonic rotifer assemblages of the Danube River at Budapest after the red sludge pollution in Hungary. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* 87: pp. 124-128. (2011) DOI: 10.1007/s00128-011-0331-y.

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2011-ben

A kutatóhely neve: Duna-kutató Intézet

| | | | |
|--|--------------|---|--------------|
| <u>1. LÉTSZÁMADATOK</u> | | | |
| Átlagléttség ¹ : | 24 | Ebből kutató ² : | 18 |
| PhD, kandidátus: | 8 | MTA doktora: | 2 |
| | | Rendes tag és levelező tag: | 1 |
| Az intézethez kötődő akadémikusok száma ³ : | | | 0 |
| 35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma ⁴ : | | | 10 |
| <u>2. PUBLIKÁCIÓK</u> | | | |
| Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ : | | | 40 |
| Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁶ : | | | 27 |
| Tanulmány, cikk ⁷ hazai tud. folyóiratban | magyarul: 11 | idegen nyelven: | 2 |
| <i>külföldi</i> folyóiratban | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 8 |
| Ebből impaktfakt. publ, térkép | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 10 |
| Könyv ⁸ | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0 |
| Könyvrész, könyvfejezet ⁹ | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 2 |
| <u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u> | | | |
| Összesített impaktfaktor ¹⁰ : | 13,363 | Összes független hivatkozás száma: | 265 |
| Összes hivatkozás száma ¹¹ : | 354 | | |
| <u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2011-BEN</u> | | | |
| Tud. fokozat megszerzése ¹² : | PhD: | 0 | MTA doktora: |
| | | | 0 |
| <u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u> | | | |
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹³ : | 1 | külföldi oltalmak száma ¹⁴ : | 0 |
| <u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u> | | | |
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹⁵ : | | | 12 |
| | | posztterek száma: | 10 |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság: | 2 | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: | 2 |
| Tanácsadói tevékenységek száma ¹⁶ : | 4 | | |
| <u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u> | | | |
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁷ : | | | 8 |
| Témavezetések száma: TDK munka: | 2 | Diplomamunka (BSc): | 0 |
| Diplomamunka (MSc): | 13 | PhD: | 14 |
| <u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u> | | | |
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁸ : | | 144 107 | EFt |
| Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁹ : | 5 | Teljes saját bevétel: | 13 299 |
| | | | EFt |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel: | | | EFt |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma: | | | 0 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 0 |
| | | | EFt |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma: | | | 0 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 0 |
| | | | EFt |
| Az év folyamán művelt egyéb hazai pályázati témák száma: | | | 3 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 8275 |
| | | | EFt |
| Az év folyamán uniós forrásból támogatott témák száma: | | | 1 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 5024 |
| | | | EFt |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma: | | | 0 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 0 |
| | | | EFt |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel: | | | 0 |
| | | | EFt |

ENZIMOLÓGIAI INTÉZET

1113 Budapest, Karolina út 29.

telefon: 1-279 3115; fax: 1-466 5465

e-mail: buday.laszlo@ttk.mta.hu; honlap: www.ttk.mta.hu

I. A kutatóhely fő feladatai 2011-ben

Az Enzimológiai Intézetben számos tudományterületet átfogó, interdiszciplináris kutatások folynak, melyek során mind a biológia, mind fizika és a kémia tudománya által kínált lehetőségek alkalmazásra kerülnek. A kutatóhelyen részben szerkezeti biológiai alapkutatások folynak, melyek lehetővé teszik a fiziológiás és patofiziológiás folyamatok sejt és molekula szintű értelmezését, másrészt a szerkezet biológia mellett folyamatosan bővül a kutatási tevékenység a komplex biológiai folyamatok megértését célzó rendszerbiológia irányába proteomika és bioinformatika lehetőségeinek kihasználásával. Így többek között vizsgálja a sejtekben zajló jelátviteli utakat, a rendezetlen fehérjék működését, a komplementrendszer aktiválódási mechanizmusait molekul szerkezeti alapon, a daganatos és neurodegeneratív betegségek kialakulásához vezető egyes folyamatok, a transzmembrán fehérjék szerepét, valamint a DNS hibajavításban szerepet játszó enzimeket.

Az intézet fontos feladatának tekinti a nemzetközileg beágyazott alapkutatás mellett az oktatást. Munkatársaik négy egyetemen tartanak előadásokat, illetve gyakorlatokat mind az alapképzésben, mind posztgraduális oktatásban. Intézetük ezzel egy időben közel harminc doktorandusz hallgató oktatását is ellátja, akik munkájukkal nagymértékben hozzájárulnak az intézet eredményeihez.

Az intézet alapkutatási eredményeinek hasznosítására együttműködések jöttek és jönnek létre különböző kis- és nagyvállalatokkal. 2011-ben az intézet aktív módon közreműködött a Richter Gedeon Rt. terápiás szerek fejlesztési projektjeiben, valamint együttműködött a Combit Számítástechnikai Kft.-vel, az Albacomp Számítástechnikai Zrt.-vel és a Valdeal Innovációs Zrt.-vel is a FIXPRED9 pályázat keretében. Fontos feladatuknak tekintik a magyar tudomány eredményeinek nemzetközi szinten történő képviseletét, amit nemzetközi pályázatok résztvevőiként és nemzetközi szervezetekben viselt tisztségek útján valósítanak meg.

II. A 2011-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

A társadalom elöregedésével a központi idegrendszer betegségei, ideértve a konformációs betegségeket (például a Parkinson- (PD) és az Alzheimer-kór (AD)) csakúgy, mint a szklerózis multiplexet (SM), egyre inkább elterjednek súlyos társadalmi és gazdasági problémákat okozva. Ezen betegségek kialakulása többlépcsős folyamat, melyet aberráns fehérje-fehérje kölcsönhatások indukálnak, amik patológiás aggregátumok képződéséhez és végül az agysejtek adott csoportjának pusztulásához vezetnek. Nyilvánvalóan az alfa-szinuklein és a béta-amyloid mellett ebben szerepet játszó további fehérjék azonosítása a betegségek kialakulásáért felelős patomechanizmusok vizsgálatával együtt elengedhetetlen ezen neurológiai betegségek kezelésére alkalmas, nagy specificitású gyógyszermolekulák tervezéséhez, fejlesztéséhez.

A *Sejtarchitektúra kutatócsoport* nemrég felfedezett egy agy-specifikus fehérjét, amit funkciója és molekulatömege alapján Tubulin Polymerization Promoting Protein-nek

(TPPP/p25) nevezett el. Kimutatták, hogy ez a fehérje nem rendelkezik jól meghatározott 3D szerkezettel, akárcsak a neurodegenerációs betegségek marker fehérjéi, továbbá felhalmozódik patológiás agyi zárványokban. Igazolták, hogy a TPPP/p25 alapvető szerepet játszik az oligodendrocita (OLG) sejtek differenciációjában, mivel befolyásolja a mikrotubuláris hálózat stabilitását és dinamikáját, ami elengedhetetlen az axonokat körülvevő mielinhüvely kialakulásához. A TPPP/p25 fiziológiától eltérő expressziója különböző központi idegrendszeri betegségeket okoz, mint például:

- a PD és más szinukleinpátiák, mivel a fehérje kolokalizál az alfa-szinukleinnel, ami magas expressziójánál zárványtestek kialakulásához vezet;
- az SM, ahol a mielinizációs/demielinizációs folyamatok egyensúlyának megbomlása a mielinhüvely károsodásához vezet;
- az oligodendroglióma, melynél a TPPP/p25 expressziója nem mutatható ki az OLG sejtekben, mint számos más rákos sejtek esetében sem. Kutatásaik eredményei tehát azt mutatják, hogy a TPPP/p25 fiziológiás és patológiás szerepének molekuláris szintű jellemzése nemcsak értékes alapkutatási adatokkal szolgál, hanem innovációs szempontból is jelentős.

A *Funkcionális genomika kutatócsoport* korábbi munkája során olyan bioinformatikai protokollt – MisPred – dolgozott ki, amely alkalmas a génpredikciós eljárásokkal rosszul prediktált gének azonosítására. Az elmúlt évben a genom-információk gyakorlati hasznosítása érdekében, az NKTH által támogatott FixPred/TargetPred-projekt keretében kifejlesztették a FixPred-protokollt, amely segítségével meghatározható a MisPred által hibásként azonosított gének helyes szerkezete. Jelenleg az orvosbiológiai szempontból fontos, gyógyszer-célpont gének/fehérjék azonosítására alkalmas eljárás kifejlesztésén dolgoznak.

Vizsgálták a multidomén fehérjék domén felépítésének változását az evolúció folyamán. A különböző adatbázisok adatainak alapos elemzése kimutatta, hogy a génpredikciós hibák jelentősen torzítják az elemzések adatait, látszólag megnövelve a multidomén fehérjékben terminális pozícióban bekövetkező domén architektúra változásokat az internális pozíciókhoz képest. Hasonló hibás következtetéshez vezet az is, ha a domén szerkezetek evolúciós változásának vizsgálatánál a valódi paralóg fehérjék mellett figyelembe veszik olyan fehérjék doménfelépítését is, amelyek egy-egy domén véletlen megszerzése miatt mutatnak rokonságot a vizsgált fehérjecsaláddal. Ez utóbbi esetek megkülönböztetésére bevezették az epaktológ fehérjék fogalmát. Ezeket a gyakran elkövetett hibákat elkerülve, a multidomén fehérjék domén felépítésének elemzése bebizonyította, hogy – az utóbbi években megjelent publikációk következtetéseivel ellentétben – a domén shuffling jelentős szerepet játszott a multidomén fehérjék evolúciójában.

Folytatták a csoport által felfedezett WFIKKN1 és WFIKKN2 fehérjék biológiai funkciójának kiderítésére irányuló kutatásaikat. A WFIKKN fehérjék gátolják a GDF8 – más néven miosztatin – és GDF11 növekedési faktorok aktivitását. A gátlásért elsősorban a WFIKKN fehérjék follistatin homológ doménjei felelősek. A WFIKKN1 és WFIKKN2 fehérjék kölcsönhatnak más TGF β növekedési faktor családba tartozó növekedési faktoral is, pl. kötik a BMP2, BMP4, BMP3, BMP8b és TGF β 1-t, de nem gátolják ezek aktivitását. Minthogy a miosztatin gátlása jelentősen javítja a különböző okokból izomsorvadásban szenvedő betegek állapotát, eredményeik gyakorlati hasznosítása is lehetségesnek tűnik.

Az embrionális fejlődés, sejt differenciáció, és proliferáció folyamataiban kulcsszerepet játszó Wnt fehérjék és receptoraik/antagonistaik közötti kötés szerkezeti feltételeinek tisztázása céljából a WIF-1 inhibitor fehérje WIF-doménjének mutáns változatait állították elő. Az

arginine scanning mutagenesis eredményei bizonyították, hogy a korábbi vizsgálataik alapján prediktált hidrofób felszín valóban a domén Wnt-kötő felszíne. Meghatározták, hogy a felszínt alkotó aminosavak közül melyek játszanak kulcsszerepet a kölcsönhatás kialakításában. A Wnt5A-peptidekkel végzett kísérleteik szerint a kölcsönhatás kialakításában – a Wnt5A esetében – a palmitoil-oldalláncnak (szemben a korábbi predikciókkal) nincs alapvető szerepe.

A *Fehérjeszerkezet kutatócsoport* rendezett, vizes közegben oldható fehérjékkel kapcsolatos vizsgálatai közül a tárgyévben jelent meg egy többéves munka eredménye egy amid oxidáz enzim aktív centrum aminosavainak funkcionális szerepéről. Vizsgálták továbbá a fehérjék moduláris jellegének hatását a tuberkulózist okozó *Mycobacterium tuberculosis* virulenciájában. A kapott eredmények alapján felállítottak egy új, ígéretes gyógyszer célfehérje szelekciós protokollt. Ugyancsak a TBC kórokozójának vizsgálatához kapcsolódóan meghatározták a nucleotid pirofoszfátáz P-loop szerű motívumának szerepét az enzim katalitikus aktivitására és szubsztrát specificitására.

A rendezetlen fehérjék témakörében vizsgálták a rákos megbetegedésekkel kapcsolatos mutációk megoszlását rendezetlen és rendezett fehérje szegmensekben. Megállapították, hogy bár a rendezetlen szakaszok sokkal több mutációt tartalmaznak, a rákos elváltozásokkal kapcsolatos mutációk inkább a rendezett szakaszokban fordulnak elő. Termodinamikai leírást adtak a rendezetlen szegmenseket is tartalmazó fehérje-fehérje komplexekre. Kidolgoztak egy a rendezetlenségre alapozott dinamikus fehérje-DNS felismerési modellt.

Megkezdtek egy, a transzmembrán fehérjék térszerkezet becslésére szolgáló eljárás kidolgozását. Kifejlesztettek továbbá egy webszervert, aminek segítségével a fehérje térszerkezeti adatbázis szerkezetei és az azokban található kontaktusok tanulmányozhatók, lehetővé téve a kontaktusbecslő eljárások hatékonyságának vizsgálatát is.

Metodikai fejlesztéseik során részt vettek spektroszkópiai eredmények számítógépes modellezésének kidolgozásában. Részt vettek továbbá a csak kvantummechanikai és molekulamechanikai módszerek együttes alkalmazásával tanulmányozható rendszerek esetén a kétféle eljárás illesztési módozatainak kidolgozásában.

A *Membrán fehérjék kutatócsoport* folytatta az ún. MDR-szelektív vegyületek felfedező kutatását és fejlesztését. Kidolgoztak egy, az MDR-szelektív vegyületek *in vitro* szűrésére alkalmas fluoreszcens esszé, melyhez új sejtvonalakat hoztak létre. Az fluoreszcens MDR-szelektivitási esszé segítségével további MDR-szelektív vegyületeket azonosítottak. A KKKI kutatócsoportjával közösen célzott kémiai fejlesztést végeztek, melynek során új vegyületeket szintetizáltak. Felfedezték, hogy a mitokondriálisnak hitt ABCB6 fehérje valójában a lizoszómákban található. Kimutatták, hogy az ABCB6 kifejeződik a vörösvérsejtekben és a retikulocitákban, valamint a retikulocitákban keletkező exoszómákban. Tanulmányozták az antimaláriás gyógyszerek és a növényvédő vegyszerekkel szemben kialakuló rezisztencia molekuláris alapjait.

A *Proteázok kutatócsoport* egy agyi szerin proteáz a prolil-oligopeptidáz (POP) működésének megismerésére indított kutatásait folytatta, és ennek keretében további kutatásokat végzett a POP és egy másik agyi fehérje, a GAP43 (Growth-Associated Protein 43) között feltárt kölcsönhatás jellemzése érdekében. Megfigyelték, hogy hasonlóan ahhoz, amit vizes oldatban magas POP és GAP43 koncentrációnál tapasztaltak, lipid környezetben is kialakulnak polimer GAP43 formák, amihez nem szükséges a POP jelenléte. Foszfatidil kolin/foszfatidil

etanolamin liposzómákat használva a polimerizáció foszfatidilinozitol 4,5-bifoszfát vagy lizofoszfatidilsav liposzómába való beépítése esetében volt a legintenzívebb. Kimutatták, hogy a kalmodulin interferál a folyamattal és azt is, hogy lipid környezetben a POP a GAP43 és a kalmodulin gyenge kötőpartnere. E kölcsönhatások fontos szerepet játszhatnak az axonok növekedési kúpjaiban.

A kutatások másik irányát a POP különböző formáinak, illetve a formák generálódási mechanizmusának megismerése képezi. Kimutatták, hogy alacsonyabb rendű organizmusok hasonló enzimeit mind nyitott, mind zárt formában előfordulhatnak. Több enziforma, így nyitott és zárt formák jelenlétét figyelték meg extrém magas koncentrációban natív poliakrilamid gélelektroforézis során az emlős POP esetében is. Az inhibitorok azonban megakadályozták a nyitott forma generálódását és meggátolták a POP jelenlétében megfigyelt alfa szinuklein és GAP43 aggregációt/polimerizációt is. Ez magyarázatul szolgálhat arra, miért hatnak pozitívan a POP inhibitorok a neurodegeneratív betegségekből, ahol olyan szerkezet nélküli fehérjék aggregációja történik, mint amilyenek az alfa szinuklein, illetve a tau.

A POP két funkcionális doménje közti felszínen elhelyezkedő flexibilis hurkok mutagenezise volt a csoport másik nagyon fontos munkája. Ezek hurok struktúrák ugyanis mind a POP formák (nyitott/zárt) generálódásában, mind az enzimkatalízisben illetve a fehérje-fehérje kölcsönhatásokban fontosak lehetnek. Mind az A-hurok (189-209), a B-hurok (577-608), illetve a C-hurok (636-646) mutagenezise megtörtént, illetve eltávolították a teljes A-hurkot is. A variánsokat enzim kinetikai, szerkezeti és biofizikai vizsgálatokkal tesztelték, illetve molekuláris dinamikai számításokat is végeztek kooperációban a finnországi Kuopio egyetemmel. A variánsok kristályosítását és röntgenszerkezetük meghatározását a Warwicki Egyetem végezte. Demonstrálták, hogy a két domén határán elhelyezkedő hurok struktúra nem járul jelentősen hozzá a nyitott, illetve a zárt formák kialakulásához, és azok legfontosabb szerepe a szubsztrátnak az enzim aktív centrumába való bejuttatásában van.

Azt is megállapították, hogy az emlős POP-ok doménzárt formában működnek, és csak extrém körülmények között generálódhat a nyitott POP forma. A zárt forma szerkezetét tovább stabilizálják a sejtekben található endogén POP inhibitorok. Az eredményeket a jövőbeni inhibitor tervezésben lehet majd hasznosítani, amikor olyan inhibitorokat terveznek majd, amelyek a flexibilis loop struktúra működésével interferálnak.

A *Genom stabilitás kutatócsoport* 2011. szeptember 1-én alakult meg az MTA Enzimológiai Intézetében. A kutatócsoport vezetője ezelőtt a St George's, University of London egyetemén dolgozott docensi állásban. Az intézetben eddig eltöltött 4 hónap alatt lezajlott a laboratóriumi háttér kialakítása, a fontosabb tudományos műszerek beszerzése, és egy tudományos munkatárs felvétele is. Az év végére megkezdődött a kísérleti kutatás a sérült génállomány következményeiről, több párhuzamos és összefüggő témában.

A csoport kutatásának vezető témája a génállomány sérüléséből eredő következmények vizsgálata. Az emberek minden sejtjének génállománya állandó káros fizikai és kémiai behatásoknak van kitéve. Az így keletkező DNS-sérülések kijavíthatatlanul a sejtek halálához vezethetnek, míg a javításuk, ill. osztódó sejtekben a sérült DNS-szakaszok másolása mutációkat okozhat. Az így keletkezett mutációk a daganatos betegségek kialakulásának okozói. A kutatócsoport tehát vizsgálja a daganatos megbetegedésekhez vezető biológiai folyamatokat. 2012 decemberében leadásra került egy kézirat az ultraibolya sugárzás által

okozott DNS-mutációk keletkezési mechanizmusairól, különös tekintettel a malignus melanómában gyakran előforduló mutációkra.

A daganatos betegségek kiemelt népegészségügyi szerepe miatt rendkívül fontos a tumorok kialakulásának és kezelésének kutatása. A kutatócsoport munkája hozzájárulhat ezen megbetegedések prevenciójához. Emellett a DNS-javító folyamatok feltérképezésével, és az eredményeknek a nemzetközi tumorgenomikai eredményekkel való összevetésével a kutatócsoport a daganatos betegségek kemoterápiás kezelésének továbbfejlesztéséhez is hozzásegíthet eredményeivel.

Az *Aktív transzportfehérjék kutatócsoport* a társadalom jelenlegi egészségügyi állapota szempontjából nagy jelentőségű témán dolgozik. Kutatási területük az ABCC6 gén és annak fehérjeterméke, amely fontos szerepet játszik a népesség nagy hányadát érintő artéria elmeszesedés kialakulásában. Részletesen feltárták a génexpresszió szabályozásának mechanizmusait, valamint a fehérje szerkezet-funkció összefüggéseit, és egyes, a különböző patológiás fenotípusok mögött meghúzódó mutációk hatását. Ezen kívül egyes betegségkókozó mutációk kiküszöbölését célzó új kísérletes rendszereket is bevezettek. Ezen program a gyakorlati klinikai kutatásban közvetlenül is hasznosítható eredményeket hozott, amelyek megteremthetik egyes személyre szabott allél-specifikus orvosi beavatkozások lehetőségét. Az eredmények egy budapesti székhelyű biotechnológiai vállalattal való szoros együttműködés keretei között születtek.

A *Moduláris fehérjék kutatócsoport* enzimológiai vizsgálatokkal és számítógépes modellezéssel hasonlította össze a humán 3-foszfoglicerát kináz (PGK) nukleotid-specifitását más kinázokéval (nukleotid-difoszfát-kinázzal, NDPK, kreatinkinázzal, CK és piruvát-kinázzal, PK). Megállapították, hogy a HIV-elleni terápiában hatásos L-nukleozid-analógok foszforilálását a PGK végzi a kinázok közül a leghatékonyabban. Azonban a nukleotid ribóz-gyűrű OH-csoportjai szubsztrát-orientáló hatása és az azt kísérő alloszterikus szerkezet-változások (domén-záródás) nélkülözhetetlenek a PGK működéséhez. Így pl. a ribóz-gyűrűt nélkülöző tenofovir (antiHIV hatású aciklikus nukleozid foszfonát), bár jól kötődik a PGK-hoz, az mégsem katalizálja annak enzimátikus foszforilálását. Csupán a CK képes megfelelően tolerálni a ribóz-gyűrű hiányát és így effektíven foszforilálni a módosított ribóz-gyűrűvel rendelkező potenciális gyógyszerjelölt molekulákat.

A 3-izopropilmalát-dehidrogenáz (IPMDH) működését kísérő alloszterikus változások megértése céljából előállították a *Thermus thermophilus* (Tt) IPMDH*Mn*IPM*NADH komplex kristályát és meghatározták annak 2 Å felbontású szerkezetét. Ez a nem működő komplex jól modellezi a működő aktív IPMDH*Mn*IPM*NAD komplexet. Fontosabb jellemzői a domének teljes mértékű záródása és a kötött szubsztrát kötésszögeinek torzulása a korábról ismert IPMDH*Mn*IPM komplexben megfigyeltékhez képest.

Az oldott enzimmel végzett enzimkinetikai és fizikai kémiai (SAXS, FRET, stb.) kísérletekben kimutatták, hogy az enzimműködéshez nélkülözhetetlen fémionnak (Mn²⁺ vagy Mg²⁺) alapvető szerepe van a szubsztrát (IPM) által indukált doménzáródási folyamatban is. A kristályszerkezeti adatok alapján a fémion szerepére lehetséges magyarázatot adtak.

A *Genom metabolizmus kutatócsoport* 2011-ben elért eredményei egyrészt a szerkezeti biológia, másrészt a molekuláris sejt- és fejlődésbiológia területein jelentenek fontos új eredményeket. Meghatározták a DNS stabilitásban fontos szerepet játszó dUTPáz enzim reakciómechanizmusában kiemelkedő jelentőségű C-terminális régió szerepét a katalízisben. Kimutatták, hogy a fonálféreg *C. elegansban* az autofágia és az apoptózis kapcsolatos

működnek. Új eljárások együttes alkalmazásával lényegi új gyógyszerjelölt molekulákat azonosítottak *Mycobacterium tuberculosis* ellen.

A *Szerkezeti biofizika, immunológia kutatócsoport* fő kutatási témája a természetes immunválaszban kulcsszerepet játszó szerin proteáz kaszkádrendszerek aktiválódásának és szabályozásának tanulmányozása. Egyik legfontosabb eredményük, hogy specifikus inhibitorok segítségével felderítették a komplement rendszer lektin útjának aktiválódási mechanizmusát. Szemben a korábbi feltételezésekkel bebizonyították, hogy nem csak a MASP-2 hanem a MASP-1 proteáz is nélkülözhetetlen a kaszkádrendszer aktiválódásához. A MASP-1 proteáz aktiválja a MASP-2 zimogént, és a MASP-1 gátlásával az egész kaszkádrendszert gátolni lehet. Kimutatták azt is, hogy a MASP-1 a komplement aktivációban betöltött kulcsszerepe mellett egyéb módokon is hozzájárul a gyulladási reakció kialakulásához, valamint, hogy a MASP-1 kininogénből felszabadítja a rendkívül vasoaktív bradikinin peptidet. Kimutatták a MASP-1 proteáz szerepét endotél sejtek és leukociták aktiválásában. Megmutatták, hogy a MASP-1 képes a sejteket, a trombinhoz hasonló módon, sejt felszíni receptorok (PAR) hasítása révén aktiválni. Ezeknek a kutatásoknak alapvető jelentőségük is van, mivel a lektin út jelentősen hozzájárul a szívinfarktus és stroke során kialakuló iszkémia-reperfúziós sérülés kialakulásához. A MASP-1 ígéretes, új gyógyszer targetnek tekinthető, ami ellen specifikus inhibitorokat fejlesztve visszazorítható lenne a szívinfarktus során fellépő sejtpusztulás. A kutatási eredményeket szabadalmak védik, amelyek hasznosítására spin-off céget hoztak létre.

Kutatásuk további része a fehérjeszerkezetek evolúciójára irányult. Felismerték, hogy több doménos fehérjék létrejöhetnek oly módon, hogy két, hasonló szerkezetű domén egymással kicseréli egy-egy szegmensét, az ún. 3D doméncseréhez hasonló módon, ám attól eltérően egy láncon belül. Azonosítottak 18 olyan fehérjecsaládot, melynek szerkezetét ilyen szegmenscsere alakította ki. Rámutattak, hogy két alapvető evolúciós mechanizmus hozhatja létre ezeket a szerkezeteket: a doméncsere és fúzió, valamint a cirkuláris permutáció. Szerkezet- és szekvencia összehasonlítások útján megállapították, hogy az első mechanizmus a valószínűbb és gyakoribb.

Kutatásaik harmadik vonulatának egyik kiemelt célkitűzése annak vizsgálata, hogy miként használható fel a szupramolekuláris biológiai rendszerek önszerveződő képessége a biotechnológiában alkalmazható komplex nanoszerkezetek előállítására. A polimerizációra képes flagellin fehérje a bakteriális flagellumok fő építőeleme. Megfelelő linkerek alkalmazásával a flagellin filamentum építésben nélkülözhető D3 doménjének helyére építenek be idegen fehérjéket oly módon, hogy mindkét fúziós partner funkcionális tulajdonságai megmaradjanak. Így polimerizációra képes enzimeket, kötőfehérjéket vagy fluoreszcens jeladó alegységeket hozhatnak létre. Sikeresen elkészítették a zöld fluoreszcens fehérje (GFP), ill. a xilanáz enzim flagellinnel való fúziós konstrukcióit, és demonstrálták, hogy ezekből különféle filamentáris nanoszerkezetek építhetők.

A *Jelátviteli kutatócsoport* 2011-ben tovább folytatta a megkezdett sikeres kísérleteket. A munkacsoport alapvetően két ún. állványfehérjét vizsgál, ezek a Caskin és a Tks fehérjecsaládok. 2011-ben kimutatták és publikálták, hogy a Tks4 (HOFI) fehérje szerepet játszik az EGF jelátvitelében, részt vesz a sejtmozgás és a sejtek kiterülése szabályozásában. A Tks5 (FISH) fehérjéről elsőként mutatták ki, hogy szintén részt vesz az EGF jelpályában, ugyanis a sejtek stimulálását követően tirozin oldalláncokon foszforilálódik. Ráadásul EGF hatására a fehérje a sejtmembránhoz transzlokálódik, melyben pleckstrin homológ (PH) doménje játszik fontos szerepet.

A sejtek élettani folyamatait meghatározó jelátvitel során fehérje-alegységek kapcsolódnak egymáshoz és a membránokhoz. A *Lizofosfolipid kutatócsoport* tagjai az utóbbi folyamatban újfajta kölcsönhatást azonosítottak a PH-domének és a lizofosfolipidek között, ami hozzájárul a jelátvitel dinamikájának jobb megértéséhez. Meghatározták a kalmodulin-szfingozin kötődés jellemzőit, ezzel újabb endogén kalmodulin antagonistát azonosítottak. Egy új foszfolipáz A1 enzimet azonosítottak és jellemeztek. Meghatározták a méh hialuronidáz működését, ami segítheti az érlelmeszedés elleni gyógyszerek fejlesztését.

A *Rendezetlen fehérjék csoport* kutatásának középpontjában a rendezetlen fehérjék szerkezeti és funkcionális jellemzése áll. A rendezetlen fehérjék kiemelkedő szerepet játszanak számos betegségben (neurodegeneratív betegségek: Alzheimer-kór, Parkinson-kór, Huntington-kór; prion betegségek; különböző rák-típusok), és igen nagy jelentőségük van a sejtek élettani folyamatainak szabályozásában. Ezért megismerésük, működésük hátterének felderítése, hibás működésük kiküszöbölésének lehetőségei kiemelkedően fontos témának számít a nemzetközi biokémiai kutatásokban is. Ezen a témakörön belül 2011 folyamán a csoport több témában végzett kutatásokat.

A humán Nopp140 fehérje szerkezeti jellemzése. A humán Nopp140 fehérje szerepet játszik a sejtek szaporodásában, differenciálódásában és az apoptózisban van szerepe. A csoport kísérletekkel bizonyította, hogy a fehérje szabad állapotban rendezetlen, ám rövid szakaszokon átmeneti rendeződési hajlammal rendelkezik, és ezek jelentős szerepet töltenek be a partnerei felismerésében. Ez a téma részét képezi a 2010-ben elnyert, és 2011-ben meghosszabbított Koreai-Magyar Nemzetközi Együttműködés pályázatnak.

A humán Thymosin- β 4 (TB4) széleskörű aktivitása szerkezeti hátterének felderítése. A TB4 fehérje eredeti aktin-kötő funkcióján kívül számos más partnerrel lép kapcsolatba, és ezáltal igen szerteágazó sejtélettani hatásokat fejt ki. A csoport munkájának célja, hogy kísérletekkel feltárja ezeknek az aktivitásoknak a szerkezeti hátterét, ami által befolyásolni is lehet a hatásait. Ez a téma részét képezi a 2010-ben elnyert, és 2011-ben meghosszabbított Koreai-Magyar Nemzetközi Együttműködés pályázatnak.

Az *Arabidopsis* ERD14 fehérje chaperon hatásának vizsgálata. Az ERD14 egy olyan rendezetlen fehérje, mely szárazságstressz hatására indukálódik a növényekben. A csoport korábbi munkájának folytatásaként 2011-ben bizonyítást nyert, hogy az *in vitro* chaperon hatás élő baktérium sejtekben is kimutatható.

Bioinformatikai módszerekkel vizsgálták a rendezetlen fehérjék funkcionális evolúcióját. Számos területen vizsgálják a rendezetlen fehérje szakaszok funkcionális szerepét, különös figyelemmel azon esetekre, amikor evolúciós szinten is egyértelmű, hogy a folyamat bizonyos lépései szorosan köthetők a rendezetlenséghez.

Szintén bioinformatikai módszerekkel vizsgálták az élőlények komplexitásának és proteomjuk rendezetlenségi mértékének összefüggését. Munkájukban több olyan tényezőt is találtak, mely már proteom szinten komplexebbé teszi az evolúciósan magasabb rendű fajokat.

b) Párbeszéd a tudomány és a társadalom között

A *Fehérjeszerkezet kutatócsoport* kutatásai közül a rákos megbetegedésekkel, illetve a TBC kórokozójával kapcsolatos vizsgálatok számíthatnak szélesebb körű érdeklődésre. Az N-gene, illetve a Mecsek-Pharma Kft.-vel folytatott vizsgálatok során a cukorbetegség kezelésében ígéretesnek mutató vegyületeknek a mitokondriális complex-I-gyel való kölcsönhatását vizsgálták. A TargetEx Kft.-vel közösen végzett munka során a humán lizil oxidáz (LOX) és az 5HT6R receptor szerkezetét modellezték, és ezeket gátló molekulákat kerestek.

A *Genom stabilitás kutatócsoport*, melynek vezetője Lendület pályázatot nyert el 2011 végén új eredményeket ért el az ultraibolya sugárzás rákkeltő hatásának megismerésében. Az utóbbi évtizedekben a bőrrák különféle típusainak előfordulása egyenletesen emelkedett, életmódbeli változások következményeként. Ezen folyamat megfordításához elkerülhetetlen mind a rákkeltő folyamatok megismerése, mind a társadalom minél pontosabb tájékoztatása. Például a különböző hullámhosszú ultraibolya sugarak mutagenikus hatásának vizsgálata rámutat, hogy a szolárium is egyértelműen káros, kerülendő tevékenység.

A csoport egy tudományos együttműködés keretében a kemoterápiás szerekre eltérő érzékenységet mutató daganatok közötti genomialis különbségeket is kutatja, a lehetséges terápiák hatékonyságának predikciója, és ezáltal a terápiák személyre szabása érdekében.

Mindezen közérdeklődésre számot tartó kutatási területek és eredmények széleskörű ismertetése rendkívül fontos. Ezért a csoport témavezetője több újságírói megkeresésre, ill. egy egyórás rádióműsorban is laikusok számára érthetően ismertette a csoport tudományos munkáját.

A *Jelátvitel kutatócsoport* vezetője szintén a Lendület pályázat nyertese, így számos fórumon beszámolt kutatásairól, illetve népszerűsítette kutatási területét.

Szintén a Lendület program keretében számos interjú készült a *Membrán fehérjék csoport* vezetőjével (MTV, MR Kossuth, Hír TV, Mindentudás-honlap, MTA honlap), valamint előadást tartott a „Kutatók Éjszakája” programban.

Az *Aktív transzportfehérjék* kutatócsoport vezetője a kutatási programot és annak eredményeit szintén igyekezett megismertetni a társadalom széles rétegeivel rádióinterjúk formájában.

Magyarország lakossága öregszik. Ez együtt jár a neurodegeneratív betegségek előtérbe kerülésével. Emiatt is nagyon fontossá vált új terápiás célpontok keresése. A *Proteázok csoport* eredményei alapján a POP egy ilyen célpontnak tekinthető, mivel kimutatásra került, hogy inhibitorai hatékonyan csökkentik a szerkezetnélküli fehérjék csoportjába tartozó fehérjék (GAP43, alfa-szinuklein) aggregációját. A csoport azt is kimutatta, hogy ebben az inhibitoroknak az enzim szerkezetére gyakorolt hatása lehet a legfontosabb tényező. Az inhibitor kompaktabbá teszi a POP-ot. A csoport által intenzíven tanulmányozott GAP43 speciális lipid környezetben való polimerizációjának felismerése, pedig reménnyel kecsegtet arra, hogy a fehérje funkcióját jobban megértsük. Ehhez további kutatások szükségesek.

A *Moduláris fehérjék kutatócsoport* 3-foszfoglicerátkinázzal (PGK) végzett munkája döntő jelentőségű a különböző antivirális nukleozid-vegyület-típusok, mint gyógyszer-hatóanyagok aktiválása (enzimatikus foszforilálhatósága) mechanizmusának megértéséhez. Ezen tudás birtokában új, jobb hatásfokú antivirális gyógyszerek hatóanyagai célzottabban tervezhetőek.

A 3-izopropilmalát-dehidrogenáz (IPMDH) működése szerkezeti alapjai, ill. az aktív centrum architektúrája megismerése fontos támpontot szolgáltat majd e tipikusan bakteriális enzimet szelektíven gátló hatóanyagok kifejlesztéséhez, melyek a bakteriális fertőzéssel terjedő és széles társadalmi rétegeket érintő tuberkulózis hatásos ellenszerének bizonyulhatnak.

A *Genom metabolizmus csoport* kutatásai olyan témákat érintenek, melyek orvosbiológiai jelentősége kiemelkedő (rák, tüdőbaj). A csoport kutatói egyetemi előadásokon és egyéb rendezvényeken ismertették eredményeiket, valamint több napi sajtóbeli cikk is megjelent a csoport új kutatási eredményeiről.

A *Lizofoszfolipid kutatócsoport* eredményei hozzájárulnak a biológiai szabályozás mélyebb megértéséhez és további kutatási és fejlesztési periódusokat követően gyógyszerhatóanyag fejlesztések alapjául szolgálhatnak.

A szív és érrendszeri megbetegedések az egyik vezető halálokot képezik a magyar népességben. A *Szerkezeti biofizika, Immunológia kutatócsoport* által azonosított új targetek ellen kifejlesztett inhibitorok, és az ezeken alapuló terápiás szerek, potenciálisan csökkenthetik a szívinfarktus és a szélütés során fellépő szövetkárosodást, ezáltal életet menthetnek.

Eredményeiket rendszeresen ismertetik az interneten és a nyomtatott sajtóban megjelenő ismeretterjesztő, figyelemfelkeltő cikkek formájában. A csoport eredményei a Delta tudományos televíziós műsorban is szerepeltek.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2011-ben

A kutatási eredményeket a *Sejtarchitektúra* csoport magas impaktfaktorú, nemzetközi folyóiratokban publikálta, míg a csoport vezetőjét nemzetközi kongresszusokra hívták meg, hogy ismertesse a TPPP/p25 kutatásaikkal kapcsolatos legújabb eredményeiket, például a Japán Neurológiai Konferenciára (Japanese Neurological Conference, Tokyo, Japan) és az Indo-US Konferenciára (Kottayam, Kerala, India). A munkacsoport vezető 2011 decemberében Cordoba-ban (Argentína) tartott előadást dél-amerikai PhD és post-doc hallgatóknak az EU ALFA RedBiopharma 3 éves projekt keretében. 2011-ben a csoport a Richter G. NyRT-vel egy rövid távú projekt megvalósítására kötött szerződést, amit sikeresen teljesített. Ennek következtében 2011-ben egy 3 éves projektre szóló pályázatot is elnyertek, melynek címe: „Targeting of contact surface of pathological macromolecular associations”.

A felsőoktatási intézményekkel való aktív együttműködést tükrözi a *Funkcionális genomika kutatócsoport vezetőjének* „A genomevolúció és fehérjeevolúció bioinformatikai aspektusai” című előadássorozata éppen úgy, mint az ELTE TTK biológus alapképzés, ill. a doktori iskola hallgatóinak bioinformatikai képzésében való részvétele.

A FIXPRED projektben együttműködnek a Combit Számítástechnikai Kft., az Albacomp Számítástechnikai Zrt. és a Valdeal Innovációs Zrt.-vel.

A *Fehérjeszerkezet kutatócsoport* számos tagja részt vett hallgatók és doktoranduszok képzésében. A csoportvezető az ELTE Fizika Doktori iskolájának törzstagja. Együttműködtek a University of Cambridge (UK) és a Weizmann Institute of Science (Israel) kutatóival, amiből több cikk született.

A *Genomstabilitás kutatócsoport* 2011 szeptemberében létesült, folytatva a csoportvezető londoni kutatását. Így maga a kutatócsoport létrejötté a tudományos mobilitás kiváló példáját

szolgáltatja. 2012-re a csoport vezetője a felsőoktatásban is részt tervez venni, valamint csatlakozni kíván az ELTE doktori képzéséhez egy vagy két diák témavezetőjeként.

Az *Aktív transzportfehérjék csoport* fő tevékenysége 2011-ben egy budapesti helyszínű nemzetközi konferencia megszervezése – 3rd Budapest PXE Research Meeting, October 17–18, 2011 – volt. Ezen a következő országokból vettek részt kutatók: USA, Belgium, Németország, Franciaország, Olaszország és Magyarország. A kutatócsoport új együttműködést indított el egy USA-beli laboratóriummal, valamint már folyamatban lévő együttműködések folytatásáért másik két kutatócsoporttal szintén az Amerikai Egyesült Államokból, illetve egy francia laboratóriummal. A kutatócsoport részt vesz az ELTE és a SE képzési programjaiban.

A *Moduláris fehérjék kutatócsoport* számos hazai és külföldi együttműködésben vett részt a 2011. évben. Kémiai szintézis és krisztallográfia témában az MTA Kémiai Kutatóközponttal épített ki kapcsolatot, továbbá a krisztallográfiai munkában együttműködnek még a berlini Helmholtz Zentrum-mal is. A számítógépes modellezés területén a franciaországi Montpellier-i Egyetemmel kollaborálnak, míg a mikrospektrofotometriás kísérletekre a Párma-i Egyetemmel történő együttműködés ad lehetőséget. A kisszögű röntgenszórás (SAXS) mérésekhez a németországi EMBL (Hamburg) nyújt megfelelő elméleti és gyakorlati segítséget.

A *Genom metabolizmus csoport* kutatói doktori képzésben vesznek részt a BME és az ELTE Doktori Iskoláiban. Törzstagsággal rendelkeznek az Oláh György Doktori Iskolában, tagsággal és témavezetői funkcióval rendelkeznek az ELTE Biológiai Doktori Iskolában.

A *Lizofoszfolipid kutatócsoport* vezetője elméleti kurzust tartott az ELTE Biológia Doktori Iskola szervezésében „Biológiai mérések statisztikai elemzése” címmel. Továbbá ő volt a témafelelőse a Richter Gedeon Nyrt és az intézet közötti szerződéses kutatási együttműködésnek a „Autotaxin/Lizofoszfolipáz D új típusú gátlószereinek azonosítása” témában.

A *Szerkezeti biofizika, Immunológia kutatócsoport* munkatársai jelentős részt vállaltak a 8th European Biophysics Congress szervezésében. A csoport munkatársai részt vesznek az ELTE, a BME és a Pázmány Péter Katolikus Egyetem (PPKE) oktatási munkájában. Az ELTE-n alapképzésben biofizikát, a PPKE-n biofizikát, molekuláris biológiát és biokémiát oktatnak. Mindkét egyetemről fogadnak TDK és doktorandusz hallgatókat is a laboratóriumban. Az elmúlt évben a BME három biomérnök hallgatója a laboratóriumban készítette BSc diplomamunkáját.

A *Jelátvitel kutatócsoport* vezetője a Magyar Biokémiai Egyesület egyik alelnöke, ilyen minőségében folyamatosan részt vesz egy egyesület vezetésében, illetve annak programjai szervezésében. 2011-ben együttműködési szerződést kötött a munkacsoport a Richter Gedeon Rt.-vel gyógyszerfejlesztési témakörben.

2011-ben a *Rendezetlen fehérjék kutatócsoport* elnyerte a 2010-ben indult Koreai–Magyar Nemzetközi Együttműködés meghosszabbítását egy évre, melynek keretén belül magyar kutató tett látogatást a dél-koreai Daejeonban a KRIBB kutatólaborjában, valamint három koreai kutató dolgozott egy-egy hónapon keresztül a csoport laborjában.

2011 októberben a csoport szervezésében került megrendezésre a Marie Curie Nemzetközi PhD-program keretében a Bioinformatics and structural biology of IDPs című intenzív kurzus, melyen harminc külföldi doktorandusz hallgató vett részt.

IV. A 2011-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

ERC Starting Grant, 2012-2016, 1.5 M EUR

A pályázat fő célkitűzése a multidrog rezisztens sejteket szelektíven elpusztító vegyületek fejlesztése. A projekt a vegyületek kémiai fejlesztésétől a formuláció kidolgozásán keresztül a megfelelő *in vivo* modelleken történő tesztelését irányozza elő. Távlati cél a legalkalmasabb „lead” vegyületek korai klinikai fázisig történő eljuttatása.

LP2011-015/2011, A károsodott DNA replikációját segítő mechanizmusok
2011.09.01. – 2015.08.31., 255 584 E Ft

A *Genom stabilitás kutatócsoport* vezetője 2011 júniusában elnyerte a Magyar Tudományos Akadémia támogatását a „Lendület” fiatal kutatói program keretében az MTA Enzimológiai Intézetével közösen benyújtott pályázatára. A Lendület II. kategóriás pályázat öt évre nyújt kutatási támogatást, fedezve a csoportvezető és egy tudományos munkatárs munkabérét, valamint tudományos műszerek beszerzését és folyó dologi kiadásokat. A támogatás teljes összege öt évre 255584 ezer Ft, ebből 2011. szeptember 1-jétől 2012. június 30-ig 56472 ezer Ft. A pályázat címe „A károsodott DNA replikációját segítő mechanizmusok”. E pályázat létrehozta a feltételeket egy új kutatócsoport indítására az MTA Enzimológiai Intézetében.

OTKA-101039 A rendezetlen TPPP/p25 fiziológiás és patológiás kölcsönhatásai: kötő motívumok feltérképezése
2012.01.01 – 2015.12.31., 39 809 E Ft

A *Sejtarchitektúra kutatócsoport* kutatási területe az eukarióta sejtváz egyik fő komponensének, a mikrotubuláris rendszernek és az azzal összefüggő dinamikus, ultrastruktúrális és funkcionális hatásainak az atomi, molekuláris- és sejtszintű vizsgálata. Bizonyították, hogy egy általuk izolált és azonosított rendezetlen fehérjének, a Tubulin Polymerization Promoting Proteinnek (TPPP/p25), jelentős szerepe van a mikrotubuláris rendszer dinamikájának és stabilitásának szabályozásában. A pályázat célkitűzései: i) a TPPP/p25 ligandumok és makromolekulák kötődéséért felelős kötőmotívumainak azonosítása; ii) a TPPP/p25 és a tubulin deacetilációban szerepet játszó, lehetséges fiziológiás partnerei (HDAC6 and SIRT2) közötti kölcsönhatás jellemzése; iii) a TPPP/p25 és a patológiás zárványtestek kialakulásában részt vevő, lehetséges patológiás partnerei (alfa-synuclein és beta-amyloid) közötti kölcsönhatás jellemzése. A tervezett kutatások értékes új információt szolgáltatnak a TPPP/p25 kölcsönhatásainak szerepéről a speciális funkciójú mikrotubuláris struktúrák/ultrastruktúrák kialakulásában, segít a fiziológiásan és patológiásan releváns komplexek kontaktfelületének azonosításában, így új utat nyit különböző neurológiai betegségek kezelésére szolgáló gyógyszer-molekulák tervezésére.

EUs: European Commission [(DCI-ALA/19.09.01/10/21526/245-297/ALFA 111(2010)29]
„Red Biofarma”
2011. 02.01 – 2014. 01.31., 110 000 Euro

A Magyar Tudományos Akadémia kutatócsoportjának feladata az EU-projekt keretén belül, egyrészt aktívan részt venni, előadásokat tartani latin-amerikai egyetemeken és kutatóhelyeken PhD és poszt-doktor kutatóknak farmakológiai folyamatokról, valamint azokkal kapcsolatos vizsgálati módszerek bemutatása, jelen kutatási irányok ismertetése, és ezekkel kapcsolatos tudományos dokumentáció elkészítése a fiatal kutatók számára. Másrészt, kísérletes munkát végezni *in vitro* és *in vivo* módszerek alkalmazásával a magyarországi intézetben a kutatócsoport profiljának megfelelően, a neurodegenerációban részvevő fehérjék szerkezetvizsgálatával és kölcsönhatásaival kapcsolatban, és lehetőséget biztosítani a latin-amerikai kutatóknak, hogy azokat megismerjék és elsajátítsák.

NK 100482, A jelen posztgenom időszak fehérje szerkezeti szerveződésének alapelvei
2012.02.01. – 2016.01.31., 91 000 E Ft

A *Fehérjeszerkezet csoport* 2011-ben elnyert egy magyar-szlovén kormány közötti együttműködési pályázatot (TÉT_10-1-2011-0608), valamint elnyertek egy 4 éves, 91 M Ft-os OTKA-pályázatot is „A jelen posztgenom időszak fehérje szerkezeti szerveződésének alapelvei” címmel. Az elmúlt évek technikai fejlődése és a genom projektek eredményei alapjaiban változtatták meg a fehérje-szerkezetekről és az azok szerepéről kialakított elképzeléseket. Először is, világossá vált, hogy a húsz évvel ezelőtt ismert fehérjék nem reprezentálják teljes mértékben általában a fehérjéket. Kiderült, hogy a transzmembrán szakaszokat tartalmazó fehérjék nem csak egy elhanyagolható kisebbséget jelentenek, hanem a vizsgált genomok által kódolt fehérjék negyede ebben az osztályba tartozik. Később arra is fény derült, hogy a vízoldható fehérjék egy része nem képes önállóan feltekeredni, csak ha a megfelelő partner molekulával (mint például DNS-sel vagy egy másik fehérjével) lép kölcsönhatásba, sőt ezek a fehérjék gyakran rendezetlen formában képesek ellátni funkciójukat. Mivel ezen „új típusú fehérjék”-ről lényegesen korlátozottabb a tudásunk, mint a globuláris fehérjékről, a kutatás fókuszában ezek állnak. A kutatócsoport fő célja, hogy a fehérjékről alkotott, egységes kép kialakításához hozzájáruljanak, ennek elérése közben azonban nem csak egyedi fehérjékről gazdagítják az ismereteket, hanem a szélesebb tudományos közösség számára használható új eszközöket is létrehoznak. Terveik között szerepel új szerkezetvizsgálati és predikciós módszerek kidolgozása, amelyeket a világhálón keresztül elérhetővé tesznek.

OTKA K 100638, Egy kardiovaszkuláris rizikófaktor, az ABCC6 gén transzkripció szabályozása
2012.01.01. – 2015.12.31., 39 797 E Ft

Az *Aktív transzportfehérjék csoport* az OTKA K 100638 nyilvántartási számú, „Egy kardiovaszkuláris rizikófaktor, az ABCC6 gén transzkripció szabályozása” című pályázatával 4 évre 39 797 E Ft-ot nyert el. A már folyó tudományos programjaik egyikét késleltetniük kellett, mivel az NKTH-OTKA részlet kifizetése 10 hónapos késedelmet szenvedett. A tudományos tevékenységük finanszírozása a folyamatban lévő magyar és USA-beli pályázataik terhére történik.

NK 84008 OTKA, Uracil-DNS rovarokban és humán sejtekben: élettani szerep DNS-hibaként és a jelátvitelben
2011.07.01. – 2015.06.31., 52 000 E Ft
Ez a projekt az uracil-DNS jelátviteli szerepét vizsgálja több modellorganizmusban (humán sejtvonalak, *Drosophila* és mikobaktérium).

EU FP7 BiostructX, Transnational access and enhancement of integrated Biological Structure determination at synchrotron X-ray radiation facilities
2011–2014, 58 000 EUR

Ez a projekt az európai szerkezeti biológia *zászlóshajó projektje*, célja a röntgensugárral kapcsolatos diffrakciós és szórási technikák fejlesztése és alkalmazásuk kiterjesztése.

OTKA K-83867, A Tks állványfehérjék szerepének vizsgálata az EGF jelpályában
2011.02.01. – 2015.01.31., 34 000 E Ft

A *jelátvitel kutatócsoport* OTKA pályázatot nyert „A Tks állványfehérjék szerepének vizsgálata az EGF jelpályában” címmel 34 millió Ft összegben.

Ebben a pályázatban a tirozin kináz szubsztrát (Tks) állványfehérjék szerepét vizsgálják a EGF jelpályában. Jó esélyük van arra, hogy kimutassák, hogy mind a Tks4, mind a Tks5 fehérje szerepet játszik ebben a jelpályában, tirozinin foszforilálódnak és szabályozzák a sejtmozgást.

OTKA PD-101201, Genom annotáció
2011.09.01. – 2014.08.31., 18 414 E Ft

A *Funkcionális genomika kutatócsoport* 2011-ben Genom annotáció címmel nyert el egy OTKA-pályázatot, melynek fő céljai az alábbiak:

Új MisPred hibazonosítási módszerek kidolgozása a rosszul prediktált gének további hibatípusainak azonosítására.

További eukarióta genomok bevonása a hibazonosítási vizsgálatokba. Nyilvános fehérje adatbázisok legutóbbi verzióinak elemzése és a MisPred adatbázis folyamatos frissítése.

A MisPred által hibásként azonosított gének/fehérjék szerkezetének kijavítására alkalmas FixPred módszer kidolgozása és a kijavított szekvenciákat tartalmazó FixPred adatbázis létrehozása.

A kijavított gének/fehérjék funkciójának és biológiai szerepének predikciója, új predikciós módszerek alkalmazásával.

Automatizált eljárás kidolgozása az orvosbiológiai, agrárbiológiai vagy biotechnológiai szempontból hasznosítható gének kiválasztására.

Koreai–Magyar Nemzetközi Együttműködés
2011.09.01. – 2012.08.31., 27 000 E Ft

A Koreai–Magyar Nemzetközi Együttműködés keretén belül a *Rendezetlen fehérje csoport* egy évre terjedő intervallumra 27 millió Ft támogatást nyert el, mely támogatást 2012-ben egy újabb évvel meg lehet hosszabbítani, amennyiben az elért tudományos eredmények ezt indokolják.

V. A 2011-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Hegyi H, Kalmar L, Horvath T and Tompa P Verification of alternative splicing variants based on domain integrity, truncation length and intrinsic protein disorder. *Nucleic Acids Res* 39: 1208-1219. (2011)
2. Mészáros B, Tóth J, Vértessy BG, Dosztányi Z and Simon I Proteins with Complex Architecture as Potential Targets for Drug Design: A Case Study of Mycobacterium tuberculosis. *PLoS Comput Biol* 7, (7):e1002118 (2011)

3. Pécsi I, Szabó JE, Adams SD, Simon I, Sellers JR, Vértessy BG et al. (1, Tóth J) Nucleotide pyrophosphatase employs a P-loop-like motif to enhance catalytic power and NDP/NTP discrimination. *P Natl Acad Sci Usa* 108: (35) 14437-14442. (2011)
4. Oláh J, Vincze O, Virók D, Simon D, Bozsó Z, Tokési N et al. (8, Horváth I, Hlavanda E, Orosz F, Ovádi J) Interactions of Pathological Hallmark Proteins: Tubulin Polymerization Promoting Protein/P25, Beta-Amyloid, And Alpha-Synuclein. *J Biol Chem* 286:(39) 34088-34100. (2011)
5. Iliás A, Liliom K, Greiderer-Kleinlercher B, Reitinger S, Lepperdinger G. Unbinding of hyaluronan accelerates the enzymatic activity of bee hyaluronidase. *J Biol Chem* 286:(41) 35699-35707. (2011)
6. Harmat V, Domokos K, Menyhárd DK, Palló A, Szeltner Z, Szamosi I et al. (3, Polgár L) Structure and Catalysis of Acylaminoacyl Peptidase: Closed And Open Subunits Of A Dimer Oligopeptidase. *J Biol Chem* 286:(3) 1987-1998. (2011)

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2011-ben

A kutatóhely neve: Enzimológiai Intézet

1. LÉTSZÁMADATOK

| | | | |
|---|----|-----------------------------|----|
| Átlagléttség ¹ : | 91 | Ebből kutató ² : | 53 |
| PhD, kandidátus: | 26 | MTA doktora: | 8 |
| | | Rendes tag és levelező tag: | 2 |
| Az intézethez kötődő akadémikusok száma ³ : | | | 3 |
| 35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma ⁴ : | | | 27 |

2. PUBLIKÁCIÓK

| | | | |
|--|-----------|---|--------------------|
| Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ : | | | 82 |
| Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁶ : | | | 76 |
| Tanulmány, cikk ⁷ hazai tud. folyóiratban | magyarul: | 0 | idegen nyelven: 0 |
| <i>külföldi</i> folyóiratban | magyarul: | 0 | idegen nyelven: 62 |
| Ebből impaktfakt. publ, térkép | magyarul: | 0 | idegen nyelven: 58 |
| Könyv ⁸ | magyarul: | 0 | idegen nyelven: 0 |
| Könyvrész, könyvfejezet ⁹ | magyarul: | 0 | idegen nyelven: 0 |

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

| | | | |
|--|---------|------------------------------------|------|
| Összesített impaktfaktor ¹⁰ : | 241,414 | Összes független hivatkozás száma: | 3181 |
| Összes hivatkozás száma ¹¹ : | 3686 | | |

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2011-BEN

| | | | | |
|--|------|---|--------------|---|
| Tud. fokozat megszerzése ¹² : | PhD: | 8 | MTA doktora: | 0 |
|--|------|---|--------------|---|

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

| | | | |
|--|---|---|---|
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹³ : | 1 | külföldi oltalmak száma ¹⁴ : | 0 |
|--|---|---|---|

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

| | | | |
|--|----|-------------------------------------|----|
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹⁵ : | | | 26 |
| | | posztterek száma: | 25 |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság: | 8 | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: | 0 |
| Tanácsadói tevékenységek száma ¹⁶ : | 22 | | |

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

| | | | |
|--|----|---------------------|----|
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁷ : | | | 11 |
| Témavezetések száma: TDK munka: | 11 | Diplomamunka (BSc): | 14 |
| Diplomamunka (MSc): | 16 | PhD: | 30 |

8. PÉNZÜGYI ADATOK

| | | | | |
|--|--------------------------------|-----------------------|---------|-----|
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁸ : | 421 261 | EFt | | |
| Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁹ : | 8 | Teljes saját bevétel: | 612 256 | EFt |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel: | | | 0 | EFt |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma: | | | 22 | |
| | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | | 166 431 | EFt |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma: | | | 0 | |
| | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | | 0 | EFt |
| Az év folyamán művelt egyéb hazai pályázati témák száma: | | | 9 | |
| | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | | 125 374 | EFt |
| Az év folyamán uniós forrásból támogatott témák száma: | | | 14 | |
| | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | | 431 439 | EFt |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma: | | | 5 | |
| | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | | 55 443 | EFt |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel: | | | 0 | EFt |

KÍSÉRLETI ORVOSTUDOMÁNYI KUTATÓINTÉZET

1083 Budapest, Szigony utca 43., 1450 Budapest Pf.: 67.

telefon: 1-210 9400; fax: 1-210 9423

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

I. A kutatóhely fő feladatai 2011-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 – elsősorban gyógyszeres, ezen belül molekuláris és celluláris farmakológiai kutatásokkal és módszerek fejlesztésével, endokrin neurobiológiai és molekuláris neuroendokrinológiai kutatásokkal, az agykéreg és a thalamusz kutatásával, celluláris neurobiológiai kutatásokkal, molekuláris neurobiológiai és genetikai, továbbá idegi sejtbiológiai kutatásokkal és magatartás-neurobiológiai kutatásokkal foglalkoznak.

A főbb területek: a neurotranszmisszió, a sejtprotekción, a hallási, 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 ösztrogénszintek 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 cannabinoid rendszer a magatartás-szabályzásban játszott szerepének vizsgálata, valamint a vazopresszin krónikus stresszben betöltött szerepének tisztázása. Fejlesztő vállalkozásokkal együttműködve mind eredményesebben törekszenek új vizsgálati eljárások és hatóanyagok kifejlesztésére.

II. A 2011-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Celluláris és hálózatneurobiológiai kutatások

Agykéreg-kutatások

Agyszelet preparátumokban és számítógépes modellekben kimutatták, hogy kolinerg aktiváció hatására megváltozik az idegsejtek serkenthetősége és a közöttük lévő kapcsolatok erőssége. Ennek hatására a hippocampus aktivitása az élő állatokban különböző magatartási állapotokban megfigyelhető gamma és éles-hullám aktivitások között kapcsol át.

Hasznosíthatóság: A kísérletek segíthetnek megérteni, hogyan vezet a hálózati paraméterek megváltozása a rendszer dinamikájának és így információ feldolgozó módjának megváltozásához.

Az endocannabinoid rendszer enzimeinek lokalizációját tárták fel emberi hippocampusban, valamint kiderítették, hogy a cannabis receptor eloszlása ellentétesen változik az epilepszia korai (akut) fázisában, ahol lecsökken a mennyisége, mint a késői (krónikus) szakaszban, ahol megnő. A jelenség szerepet játszik az epilepsziás sejtpusztulás kialakulásában.

Az Országos Idegtudományi Intézetrel együttműködve vizsgálták az alvás során kialakuló aktivitások terjedési mintázatát az emberi agykérgen. A vizsgálatokat epilepsziás betegeken végezték műtét közben. A csoport az így nyert adatok információelméleti módszerekkel történő elemzését végezte el, és jutott új, az eddigi elképzeléseket részben cáfoló eredményekhez. Az elemzéshez saját fejlesztésű számítógépes programokat használtak. Hasznosíthatóság: A vizsgálatok nagy jelentőséggel bírnak, mert közvetlen betekintést nyújtanak az emberi agyban lezajló normál és kóros folyamatokba.

Igazolták az NMDA receptorok jelenlétét a hippocampális GABAerg szinapszisokban, és azt találták, hogy az azokon át poszt-szinaptikusan bejutó kalcium elegendő az ezekben a GABAerg szinapszisokban általuk elsőként leírt kalcium függő nitrogén-monoxid (NO) szignalizációs út beindításához is. Ugyancsak közlésre került, hogy az ún. „GABA-switch” előtti fejlődő egér hippocampális idegi hálózatában nem csak a NO rendszer alapvető építőköveit lehet kimutatni a GABA szinapszisokban, de kalcium imaging segítségével azt is, hogy a NO rendszer egyes elemeinek ki és bekapcsolásával a hálózati szinkron aktivitás jelentős mértékben megváltozik. Közlésre került, hogy egy új kinurénsav-analóg egy transzgenikus Huntington modell állattörzsben kivédte az állat striatális neuronjainak atrofiját, növelte az állatok élettartamát, javította mozgásképességét és gátolta súlyos súlycsökkenésüket.

Hasznosíthatóság: Egy magyar és egy nemzetközi szabadalom is elfogadásra került.

Thalamus-kutatások

Igazolták, hogy a különböző talamikus magvak az agykérgi aktivitás eltérő fázisában működnek, illetve, hogy a thalamusz és az agykéreg fáziskapcsoltsága rendkívül dinamikus módon változik a pillanatnyi aktivitás függvényében.

Hasznosíthatóság: Ezek az eredmények fontos adatokat szolgáltatnak a normális és patológiás agykérgi oszcillációk megértéséhez.

Celluláris ideglettani kutatások

A hippocampális CA1 piramis sejtek somato-dendritikus felszínén vizsgálták feszültségfüggő ioncsatornák szubcelluláris eloszlását egy nagy feloldású elektronmikroszkópiás immunarany-jelölési technika segítségével (SDS-FRL). Bebizonyították, hogy a Kv4.2-es K⁺ csatorna alegységek csak a sejtek somato-dendritikus felszínén találhatóak meg. Kvantitatív vizsgálataik bebizonyították, hogy ezen feszültségfüggő ioncsatorna-alegység denzitása növekszik a sejtestől mért távolság függvényében (60% növekedés) az apikális dendriteken egészen a stratum radiatum és a lacunosum-moleculare határáig, majd onnan kismértékű csökkenést mutat. Eredményeik bebizonyították, hogy a dendritekben található A-típusú K⁺ áram denzitás növekedéséért nem egyedül a Kv4.2-es alegység denzitásnövekedése a felelős.

Hálózat ideglettani kutatások

Kutatásaik feltárták, hogy CB1 kannabinoid receptorok aktiválása jelentősen csökkenti a ritmusgeneráló gátlósejtekre érkező szinaptikus serkentést, ami a hippocampális szinkron aktivitások csökkenését okozza.

Hasznosíthatóság: Ezek a megfigyelések jól magyarázzák, hogy milyen sejt szintű mechanizmusokon keresztül zavarja meg a marihuána fogyasztása a kognitív idegi funkciókat.

Farmakológiai kutatások

Gyógyszerkutatások

Folytatták a kémiai ingerületátvitel szinaptikus és nem szinaptikus modulációjának tanulmányozását egyes ischemiás kórképekben. Megállapították, hogy az extracellulárisan az ATP-ből keletkező adozin fontos védő szerepet játszik az agyalapi magvakban és az érzelmi világban és memóriatárolásban fontos szerepet játszó hippocampusban. További bizonyítékokat szolgáltatottak a dopaminnak az ischemiás halláskárosodás kivédésében játszott szerepéről és ebben a védelemben fontos Na⁺ csatornák elektrofiziológiai minősítéséről.

A 2-foton pásztázó mikroszkóppal 3D ábrázolásban in vitro körülmények között bizonyították a gátló interneuronok dendritjeinek tüsketevékenységét.

Hasznosíthatóság: Új módszer nyílt az agyi neuronális hálózatok működésének fiziológias és farmakológiai vizsgálatára.

Molekuláris farmakológiai kutatások

Elsőként vizsgálták az ioncsatorna-szerű P2X7 receptorok szerepét Parkinson kór sejtes és állatkísérletes modelljeiben. Kimutatták, hogy a receptor kifejeződése fokozódik a mitokondriális toxin rotenon és MPTP hatására, a dopaminerg sejtek és a kísérleti állatok túlélése azonban nem javul, hanem súlyosbodik a receptor hiánya és farmakológiai blokádja esetén. Megállapították azt is, hogy a jelenség hátterében a P2X7 receptorok által vezérelt neuroprotektív hatású endokannabinoid termelés kiesése állhat. Feltérképezték az exo- és endokannabinoidok GABA felszabadulásra gyakorolt hatásait közvetítő kannabinoid receptorokat a hippocampusban. Igazolták, hogy a munkacsoport által korábban elsőként kimutatott CB1 receptorok mellett bizonyos kannabinoidok hatásában a CB2 receptorok is részt vesznek.

Hasznosíthatóság: Eredményeik hozzájárulnak a Parkinson kórhoz vezető folyamatok jobb megértéséhez és az eddigieknél hatékonyabb neuroprotektív terápiás stratégiák kidolgozásához. Egyetemi (Simmelweis Egyetem) és szingapúri (Institute of Chemical Engineering and Technology, ICES) együttműködés keretében megkezdődött, új, több támadásponton ható antiparkinson gyógyszerek kifejlesztésének első, preklinikai szakasza.

Celluláris farmakológiai kutatások

A halláskárosodás a leggyakoribb érzékszervi megbetegedés. Csak az EU-ban több mint 40 millió embert érint és több mint 90 milliárd eurót költenek rá. In vitro funkcionális imaging kísérletekben vizsgálták a szenzorineurális károsodások patológiai hátterét és gyógyszeres befolyásolásának lehetőségét. Ezen vizsgálataik alapján felmerült, potenciálisan hallásvédő vegyület in vivo hatását az általuk beállított halláskárosodás modellen tesztelték.

Hasznosíthatóság: Az állatkísérletekben hallásvédő hatásúnak bizonyult vegyület további vizsgálatát követően humán kipróbálásra kerülhet egy gyógyszergyárral együttműködésben.

Az $\alpha 7$ nAChR agonistáit és pozitív modulátorait prokognitív szerként kívánják használni elsősorban schizophrenia és Alzheimer kór kezelésére. Több vegyület is klinikai kipróbálás alatt van, a pozitív alloszterikus modulátorok hatásmechanizmusáról azonban roppant keveset tudunk.

Megállapították, hogy a pozitív modulátor PNU 120596 csak a gyorsan kialakuló deszenzitizált állapothoz képes nagy affinitással kötni, hatását azzal fejt ki, hogy a deszenzitizált receptorokat újra kinyitja. Nem képes azonban hatni a nyugalmi állapotban, illetve a mélyebb deszenzitizált állapotban lévő receptorokra.

Hasznosíthatóság: A hatásmechanizmus megértése az újabb vegyületek fejlesztéséhez és értékeléséhez ad segítséget.

Celluláris neurofarmakológiai kutatások

Munkájuk során a hippokampusz gyurus dentatus régiójában található szemcsesejteken vizsgálták a metabotróp glutamát receptor 2/3 posztszinaptikus működését és hatását.

Hasznosíthatóság: A csoport munkája hozzájárul ahhoz is, hogy azonosítsák azokat a sejtípusokat, amelyek a leghatékonyabb gátló hatással vannak a hippokampális CA3 régióban lévő idegsejtek nagy populációjára.

Endokrin, molekuláris és integratív neurobiológiai kutatások

Endokrin neurobiológiai kutatások

A szaporodást hipotalamikusan szinten szabályozó peptiderg rendszerek vizsgálatával igazolták, hogy a dorzomediális idegmag „RFRP”-t termelő idegsejtjeinek peptid mRNS expressziója magas ösztrogén hormonszint mellett lecsökken. A gátló természetű RFRP peptid szintjét csökkentő mechanizmus permisszív szerepet játszhat a proösztrosz délutáni GnRH „surge” és az ezt követő ovuláció létrejöttében. Ösztrogének agykérgi hatását vizsgálva megállapították, hogy az ösztadiol szabályozza az inflammatorikus gének expresszióját rágszáló menopauza modellben. Ösztrogén receptor izotípus szelektív agonisták használatával igazolták, hogy a szabályozásban mindkét ösztrogén receptor izotípus részt vesz. Feltárták, hogy a pajzsmirigyhormon aktiváció csökken endoplazmatikusretikulum-stresszben, és tisztázták ennek mechanizmusát. Leírták a kisspeptin receptor egy betegséget okozó mutációjának hatásmechanizmusát.

Hasznosíthatóság: Az ösztadiolnak az inflammatorikus génekre „béta” típusú ösztrogén receptoron gyakorolt hatása az altípusra szelektív ligandumok gyulladásgátlóként történő hasznosításához teremt elméleti alapot.

Molekuláris neuroendokrinológiai kutatások

A kutatócsoport munkatársai publikálták azon adataikat, melyek szerint patkányokon a krónikus variábilis stressz depresszió-szerű magatartási és endokrin tüneteket okoz és ezek a változások együtt járnak a hipotalamusz stresszrel kapcsolatos, kortikotropin-releasing hormont (CRH) elválasztó idegsejtjein végződő serkentő és gátló szinapszisok számának megváltozásával. Kimutatták, hogy krónikus stressz hatására a szinapszisok száma megduplázódik és a gátló GABAerg szinapszisok aránya a dendriteken, míg a serkentő bemenetek aránya a sejttesten lesz nagyobb. A csoport neuroimmunológiai kutatásai eredményeként fény derült arra, hogy rágszálókon a szisztémás fertőzés vagy az allergiás gyulladás rontja az ischémias agykárosodás (stroke) kimenetelét, a neuroinflammáció, a mikroglialis IL-1 termelés és a vér-agy gát átjárhatóságának fokozásával csökkenti a túlélési esélyeket, függetlenül attól, hogy mekkora az agykárosodás kiterjedése. Kimutatták továbbá, hogy a stroke folyamatban a korai károsodás kialakulásáért az IL-1alfa és nem az IL-1 beta felelős.

Hasznosíthatóság: A stressz vizsgálatok eredményei hozzájárulnak a stressz-indukálta depressziós kórképek kialakulásának pontosabb megértéséhez és távlatilag a kezeléshez szükséges gyógyszer-célpontok megjelöléséhez. A neuroimmunológiai eredmények arra hívják fel a figyelmet, hogy a stroke-os betegek ellátásában kiemelt hangsúlyt kell fektetni a szisztémás gyulladások kezelésére is.

Integratív neuroendokriológiai kutatások

Kimutatták, hogy éhező állatok újratáplálása során az arcuatus idegmag táplálkozást gátló hatású idegsejtjei aktiválódnak. Igazolták, hogy ez az aktiváció független a nervus vaguson és a felszálló agytörzsi inputon keresztül érkező információktól. Ezen adatok arra utalnak, hogy az újratáplálás keringő hormonok és metabolitok közvetítésével aktiválja a neuronokat. Kimutatták, hogy az arcuatus magon belül a dorzomediális poszterior arcuatus mag idegsejtjei is aktiválódnak újratáplálás során. Feltérképezték az interleukin 6 receptor alpha megoszlását a humán és az egér hipotalamuszban. Kimutatták, hogy a receptor kizárólag az MCH termelő sejtekben fordul elő emberben, míg egérben MCH és orexin tartalmú idegsejtekben egyaránt. Hasznosíthatóság: A megfigyelések a táplálékfelvétel központi szabályozásának megértését segítik elő.

Molekuláris és Fejlődés Neurobiológiai Osztály

Idegi sejt- és fejlődésbiológiai kutatások

A korai embrionális neuroektodermából és a szelektív adhézió elve alapján főtálas és felnőtt egeragyból klónozott idegi őssejtek összehasonlító jellemzése megmutatta, hogy az idegi őssejtek életkortól függő érési folyamatokon mennek át. Az őssejt-sajátságok fennmaradása mellett, a szöveti differenciálódás megindításának feltételei a korrallal változnak. A korai embrionális idegi őssejtek neurális elköteleződése retinsav jelenlétével indukálható; a későbbi korokból nyert idegi őssejt-populációk szöveti fejlődéséhez retinsavas indukcióra nincs szükség. A felnőtt szubventrikuláris zónából eddig izolált idegi őssejtklónokból (n=4) fejlődő glutamaterg és GABAerg idegsejtek tirozin-hidroxilázt is tartalmaznak.

Az Enzimológiai Intézet munkatársaival együttműködve megmutatták, hogy a prion-fehérje (PrP^C) homológok (Shadow- és Doppel prion fehérjék) termelődnek az *in vitro* idegi sejtfejlődés különböző fázisaiban. E fehérjék sejtfejlődésben játszott szerepének vizsgálatai folyamatban vannak.

AK-c(RGDfC), SAK- c(RGDfC) szintetikus adhezív peptidek illetve ezek osteopontin szekvenciákkal kiegészített formáival végzett csontosodási kísérletek igazolták az *in vitro* eredményeket: a peptidekkel bevont implantátumfelületen a törpemalac koponyacsontban jelentősen nőtt az implantátum rögzülésének mértéke és a csontszigetek képződése az implantátumfelületen.

Különböző felszínű, fluoreszcens polisztirol nanorészecskék (d= 45-60 nm; Felszín: kezeletlen [-COOH], vagy AK-c(RGDfC)-, vagy PEG-funkcionalizált) agyszövetbe való behatolását, illetve idegszövet eredetű sejtekbe való *in vitro* bejutását elemezték konfokális mikroszkópos spektrumanalízis segítségével. Demonstrálták, hogy a passzív (PEG) felületű nanorészecskék is bejutnak kis mértékben az agyi parenchymába, ugyanakkor jelentős mértékben akkumulálódnak a májsejtekben.

Hasznosíthatóság: A sejtek adhezív sajátságainak elemzésére olyan OWLS szenzorbevonatok tesztelését végezték (partner: MikroVákuum Kft.), amelyek a felszíni anyaglerakódást – és ezzel a sejtletapadást – nagymértékben gátolják.

Molekuláris neurobiológiai kutatások

Vizsgálataik középpontjában az endokannabinoid jelpálya molekuláris felépítése, valamint élettani és kórélettani szerepe áll. Ez a kémiai rendszer többek között a szinaptikus plaszticitásban, a memória kialakulásában és a fájdalomérzékelésben is fontos szerepet játszik. A kutatócsoport 2011-ben megjelent tanulmányában kimutatta, hogy az elsődleges jelentőségű endokannabinoid molekula, a 2-AG szintéziséért és lebontásáért felelős enzimek az emberi memóriafolyamatokban fontos szerepet játszó hippokampusz serkentő szinapszisainak ellentétes oldalain találhatóak. Egy másik kísérletsorozatban hasonló

eredményt kaptak a fájdalomérzékelésben résztvevő középagyi területen egerekben. Amerikai együttműködés keretében igazolták ennek a jelpályának a szerepét a stresszindukálta fájdalomcsillapítás jelenségében. További immunfluoreszcens kolokalizációs vizsgálattal feltárták, hogy a 2-AG receptora, a CB1 a peptiderg fájdalomérző primer rostok szinapszisaiban preszinaptikusan helyezkedik el. A Zürichi Egyetem Farmakológiai és Toxikológiai tanszékével együttműködésben megállapították, hogy ezekben a szinapszisokban a CB1 receptor aktivációja hosszútávú szinaptikus depresszió (LTD) kialakulását idézi elő, melynek szerepe lehet a CB1 ligandjainak ismert fájdalomcsillapító hatásában. Végül ugyanennek az együttműködésnek a keretében felfedezték, hogy az általános fájdalomcsillapítóként használt paracetamol hatásában résztvesznek a CB1 receptorok, de ezek nem a korábban feltételezett gerincvelői CB1 receptorok, hanem agytörzsi területeken találhatóak.

A csoport egy új módszer, a STORM szuperrezolúciós technika bevezetésében ígéretes eredményeket ért el. Kimutatták, hogy a módszer alkalmas a hagyományos fénymikroszkópnál nagyobb felbontásban egyszerre több, fluoreszcens festékkel jelölt fehérje elhelyezkedésének vizsgálatára és kvantitatív analizisére kombinálva az idegsejtek élettani jellemzésével.

Hasznosíthatóság: Fontos eredmény a paracetamol – a világszerte egyik legáltalánosabban alkalmazott fájdalomcsillapító – hatásmechanizmusának jobb megismerése.

Magatartásneurobiológiai kutatások

Magatartásélettan és stressz kutatások

Az intézet Agykéreg Kutatócsoportjával a korábbi évek folyamán közösen fejlesztett szorongásoldó készítményt sikerrel szabadalmaztatták Magyarországon és a European Patent Office-nál. Az elnyert magyar és európai szabadalmak sorszáma E011901 illetve 2043668. A készítményt, az Anxiofit Kft.-vel – az MTA spin-off cégével – közösen klinikai vizsgálatnak vetették alá, és a sikeres preklinikai vizsgálatok után igazolták gyors és szignifikáns szorongásoldó hatását humán alanyokon is. Új gyógyszercélpontot írtak le a poszt-traumás stressz zavar esetében. A zavar egy széles körben alkalmazott modelljének felhasználásával felismerték az NMDA receptor NR2B alegységének szerepét a traumás stressz által előidézett hosszú távú magatartási zavarok kialakulásában, és azonosították az NR2B alegység gátlóinak potenciális gyógyászati jelentőségét a poszt-traumás stressz zavarban. Ugyanennek a pszichikai zavarnak a tanulmányozása során felismerték a poszt-traumás magatartási zavarokra és a drog-addikcióra utaló tünetek közötti kauzális kapcsolatot. Kidolgozták és validálták az emocionális okokra visszavezethető abnormális humán agresszióknak egy új laboratóriumi modelljét. A korábban kifejlesztett és tanulmányozott ún. hipo-emocionális agresszió modellel ellentétben, az ebben a modellben kialakuló abnormális agresszió hátterében felfokozott akut stressz-reaktivitás áll, amit korai szociális deprivációval idéztek elő. Az eljárást a korai szociális zavarokra visszavezethető humán agresszióproblémák modelljének tekintik. A modell egyrészt lehetővé teszi a korai szociális zavarok idegrendszeri következményeinek nyomon követését, másrészt alkalmas a különböző etiológiai faktorokra visszavezethető, és különböző megjelenési formájú abnormális agresszióformák (hipo-emocionális és hiper-emocionális) hátterében álló idegrendszeri mechanizmusok összehasonlító tanulmányozására. Igazolták, hogy a vazopresszin szerepe a stresszválasz szabályozásában jelentős változáson megy át a korai életszakaszokban, és vizsgálatokat végeztek a vazopresszinnek az endokrin és magatartási stressz-válaszban játszott szerepével kapcsolatosan.

Hasznosíthatóság: A csoport által, az Agykéreg Kutatócsoporttal közösen, belföldön és külföldön egyaránt szabadalmaztatott új szorongásoldó készítmény mellékhatásai –

preklinikai és klinikai vizsgálatok alapján – elhanyagolhatók, ugyanakkor hatásossága klinikai vizsgálatok által is igazolt. A készítmény különösen alkalmasnak látszik az időszakosan jelentkező szorongás kezelésére, amely a szorongásoldó kezelések új, nemzetközileg is körvonalazódó iránya. A fejlesztés olyan fázisba lépett, amikor a készítmény bevezetése Európában elérhető közelségbe került.

A gyakorlati hasznosíthatóság szempontjából jelentős fejlemény az NR2B antagonisták gyógyszercélpontként való azonosítása. A szorongásos zavarok közül a poszt-traumás stressz zavar a legnehezebben kezelhetők közé tartozik. A Magatartás és Stressz Kutatócsoport elsőként ismerte fel az NR2B antagonisták alkalmazhatóságát ebben a zavarban, amely potenciálisan új utakat nyithat a kezelésben.

b) Párbeszéd a tudomány és a társadalom között

Celluláris és Hálózatneurobiológiai Osztály

A Mindentudás Egyeteme keretében három műsor elkészítésében vettek részt az alvás, alváskutatás, alvásproblémák témakörében. Az ebben a témában született előadást, riportfilmet és kerekasztal beszélgetést minden jelentősebb TV-csatorna műsorára tűzte és többszázézeres nézettséget ért el.

Ismeretterjesztő előadásokat tartottak a Csepeli Művelődési házban és a Szekszárdi Garay János Gimnáziumban, illetve az Agykutatás Hete keretén belül a Csodák Palotájában. Ezen kívül a „Lángész” program keretében és az OTP Fáy András Alapítvány által szervezett Tudománynapi programokon 8 gimnáziumban vagy szakközépiskolában tartottak előadást.

Az Index hírportál tudománnyal foglalkozó rovata bemutatta a csoportban működő *in vivo* labor tevékenységét és eredményeit. Az intézet igazgatója az Agy-Díj elnyerése kapcsán számos előadást tartott különböző nyilvános fórumokon és a médiában, előadott a TEDx konferencián. Több rádióadóban (Kossuth, Radio-Q) hosszabb-rövidebb interjút nyilatkoztak eredményeikről, illetve a kutatói életpályáról.

A Kutató Diákok Mozgalma keretében négy diákkal foglalkoznak rendszeresen az intézetben. A gimnáziumi tanulók számára kiírt Cajal-pályázatot bírálták és egy helyezést elért tanulót oktattak a nyári szünetben. Két alkalommal fogadtak gimnáziumi csoportokat a laborban. Először a Tudomány Napja keretében megszervezett intézeti nyílt napon, majd a Semmelweis Egyetem tehetség gondozó programjának szervezésében.

Gyógyszerkutató kutatócsoport

Nem szinaptikus receptorok és transzopterek: új gondolatok a gyógyszerkutatásban (Richter Gedeon Zrt.)

New challenges in drug research, Budapest, European Association for Clinical Pharmacology and Therapeutics konferencia

Molekuláris farmakológiai kutatócsoport

A csoport kutatói egy budapesti gimnáziumban tartottak a tudományos pályát népszerűsítő ismeretterjesztő előadást, illetve rendszeresen publikáltak a Tudományos Ismeretterjesztő Társulat (TIT) folyóirataiban (Élet és Tudomány, Természet Világa). Interjú készült többek között számos nagyhírű kutatóval, így pl. a Nobel-díjas Elizabeth Blackburnnel, az Agy-díjat elnyerő Buzsáki Gyögyel, Freund Tamással és Somogyi Péterrel és Falus András akadémikussal a Quintess Tudományközpont megalakulása alkalmából. Emellett rendszeresen írtak rövidebb ismertetések új tudományos eredményekről is, melyek a Népszabadság tudományos mellékletében ill. az elektronikus sajtóban jelentek meg.

Molekuláris Neuroendokrinológiai Kutatócsoport

A Csoport tagjai részt vettek molekuláris biológia szakkollégium szervezésében, előadások tartásában, valamint részt vesznek az szervezett ODN zsűrijében is. A tagok kiveszik részüket az MSc oktatásban és a diákkörösök felkészítésében, valamint a diákköri konferenciák zsűrijében.

Molekuláris és Fejlődés Neurobiológiai Osztály

Idegi sejt- és fejlődésbiológiai kutatások

Rendszeres előadások orvos- és egészségügyi szakalkalmazottak továbbképzési fórumain az idegi őssejtek és azok lehetséges klinikai alkalmazásairól (Szeged, Debrecen, Kecskemét Pécs, Budapest).

Rádió (Szonda; Esti beszélgetés tudományról) és TV (Mindentudás Egyeteme) műsorok az idegi őssejtekről és azok lehetséges klinikai alkalmazásairól.

A laboratórium szervezte az Agykutatás Hete Budapesten (Millenáris Park; 2011. március 16.) rendezvényt.

Molekuláris Neurobiológiai kutatócsoport

A Trefort Gimnáziumban tartott előadáson a pályaválasztás előtt álló fiataloknak mutatták be a kutatói életpálya lehetőségeit. Ismeretterjesztő előadást tartottak Szegeden az Eötvös Loránd Kollégiumban „Az endokannabinoid jelpálya molekuláris szerveződése és szerepe a szinapszisokban” címmel. Közreműködtek egy ismeretterjesztő film elkészítésében, „Álmok mai álmodói – Kalandozás az idegsejtek között” címmel.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2011-ben

Celluláris és Hálózat-Neurobiológiai Osztály

Hazai kollaboráció:

Ulbert István, PPKE

Tatabányai Szent Borbála Kórház, Országos Idegtudományi Intézet, Budapest

Dr. Berényi Antal (Szegedi Egyetem, illetve Amplipex Kft.).

Külföldi kollaboráció:

Dr. Angus Silver (University College London); Dr Anita Lüthi (Biozentrum University of Basel, Svájc), Dr Buzsáki György (Rutgers University, Newark NJ); Dr Mark Farrant (University College London UK); Dr Martin Deschenes (Université Laval-Robert Giffard, Quebec, Canada); Dr Stuart Cull-Cand (University College London UK); Dr. Catherine Ledent (IRIBHN, Belgium); Dr. Danielle Piomelli (University of California, Irvine); Dr. Hannah Monyer (University of Heidelberg, Germany); Dr. Ken Mackie (University of Washington, Seattle, USA); Dr. Mody István (University of California, Los Angeles, USA); Dr. Ole Paulsen (Oxford University, UK); Dr. Ryuichi Shigemoto (NIPS, Okazaki, Japan); Dr. Somogyi Peter (MRC ANU, Oxford University, UK); Dr. Hajime Hirase (RIKEN Brain Science Institute, Japán); Dr Uli Zeilhofer (University of Zurich, Switzerland); Dr Andreas Zimmer (University of Bonn, Germany); Dr Brigitte Kieffer (Queen's University, Kingston, Ontario, Canada); Dr Stephane Dieudonne (École Normale Supérieure, Paris, France); Dr Masahiko Watanabe (Hokkaido University, Japan); Dr JM Blasco-Ibanez (University of Valencia, Spain); Dr Holger Lerche (Universitätsklinikum Tübingen, Germany). Dr. Günther Sperk, Medical University, Innsbruck

Vállalati kapcsolatok:

Anxiofit Kft.

Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Nyilvánosan Működő Rt.

Amplipex Kft.

PhD-képzés:

Semmelweis Egyetem, Eötvös Loránd Tudományegyetem

Graduális képzés:

Pázmány Péter Katolikus Egyetem, Információs Technológiai Kar

Szent István Egyetem, Semmelweis Egyetem

Rendezvényszervezés:

Konferenciaszervezés: 3rd European Synapse Meeting, Balatonfüred; Magyar EU Elnökség központi K+F rendezvénye, Discovery research in neuropsychiatry: depression, anxiety and schizophrenia in focus. Budapest, 2011. március 18-19.

Szimposiumszervezés: 2011-es MITT konferencia Budapest (2), 2011-es Synapsa meeting Ljubljana (1).

Intézeti kutató külföldön (hosszabb idő):

Egy kutató, 3hét, Prof. Buzsáki György laborja, Rutgers Egyetem.

Egy kutató, 9 hónap, Prof Anita Lüthi, University of Lausanne

Farmakológiai Osztály

Hazai kapcsolatok

Semmelweis Egyetem Élettani Intézet, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Szegedi Biológiai Kutatóközpont Biofizikai Intézet, Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Nyrt., Sanofi/Chinoin Zrt.

Felsőoktatási tevékenység

Semmelweis Egyetem (graduális és posztgraduális képzés): tantermi előadások, gyakorlatvezetés, PhD kurzusok

Nemzetközi kapcsolatok

Christina Chai, Institute of Chemical and Engineering Sciences, A*STAR, Singapore; Peter Illes, Rudolf Boehm Institute für Pharmakologie und Toxikologie, Leipzig, Germany; Maria-Pia Abbracchio, Department of Pharmacological Sciences, University of Milan, Italy, Ivar von Kügelgen, Department of Pharmacology and Toxicology, University of Bonn, Christa Müller, PharmaCenter Bonn, Germany, Urs Gerber, University of Zürich, Sebastian Jessberger, ETH, Zürich, Xavier Leinekugel, Neuroscience Institute, Bordeaux Institute Pasteur, Collège de France, Paris; Univ. of Victoria, BC, Canada; Sophion Bioscience A/S, Ballerup, Denmark; Charité Universitätsmedizin Berlin, Germany; Center for Biomolecular Medicine and Pharmacology, Medical University of Vienna, Austria; Laboratory of Neurobiology, National Institute of Environmental Health Sciences, National Institutes of Health, Department of Health and Human Services, USA, TEVA Pharmaceutical Industries Ltd.

Külföldi tanulmányút

Egy kutató: Dept. Biology, University of Victoria, Canada, 2 éves tanulmányút

Egy kutató a Sarissa Biomedical Inc. tanfolyamát végezte el az Egyesült Királyságbeli Warwick-ban

Egy PhD-hallgató 5 hetet töltött el a Laval Egyetemen (Québec, Kanada) közös kísérletek végzése céljából.

Egy kutató: Medical University of Vienna, Austria

Endokrin Neurobiológiai Osztály

Endokrin Neurobiológiai Kutatócsoport

Kollaborációs kapcsolat kiterjesztése újabb projektekre a Debreceni Egyetem Igazságügyi Orvostani Intézetével.

Rágcsáló fMRI módszert használó közös kutatási projekt létrehozása a Richter Gedeon Nyrt-vel.

Molekuláris Neuroendokrinológiai Kutatócsoport

A Molekuláris Neuroendokrinológiai Laboratórium két témában folytatott kutatási együttműködést a Richter Gedeon Gyógyszergyárral. Vizsgálták antipszichotikumok és kognitív enhancer vegyületek agyi támadáspontjait, hatáshelyeit.

Együttműködési megállapodás született a Semmelweis Egyetem Magatartástudományi Intézetével stressz csökkentő pszichoterápiás technikák neuroendokrin hatásának igazolására.

Az ELTE Affektív Pszichológiai Intézetével közösen mérik az oxytocin szintek változását hipnotikus interakciókban valamint a hipnotikus szuggesziók hatását vizsgálják pszichoszomatikus és endokrin hatás tekintetében.

Az MTA Pszichológiai Intézetével közösen végzik a korai anyai kötődés stresszel kapcsolatos paramétereinek vizsgálatát.

Az ELTE Pedagógiai és Pszichológiai Karával együttműködésben különböző verseny szituációk neuronendokrin és endokrin hatásait vizsgálják.

A Soft-Flow Kft.-vel, a Debreceni Egyetemen és a Szent István Egyetemen együttműködnek egyes mikotoxinok endokrin működéseket megzavaró hatásainak vizsgálatában.

A Pfizer Gyógyszergyárral és a Debreceni Egyetem biotechnológus munkatársával közösen fejlesztenek prebiotikus hatású készítményeket.

A csoport egy munkatársa kutat jelenleg külföldön, a Manchesteri Egyetemen (Anglia).

A Nemzetközi OTKA keretében szoros kutatási együttműködés van a munkacsoport és a Murciai Orvosegyetem (Spanyolország) Farmakológiai Tanszéke között, ahol a csoport munkatársai részt vesznek a PhD-hallgatók szakmai képzésében is.

Integratív Neuroendokrinológiai Kutatócsoport

A csoport egy munkatársa Dr. Jaideep Bains (University of Calgary, Calgary, Canada) laboratóriumába utazott két éves tanulmányútra elsajátítani a hypothalamus paraventriculáris magjának *in vitro* elektrofiziológiai vizsgálatához szükséges módszertant. Az EU FW7 keretprogram által támogatott Switchbox konzorcium keretében új kutatási kapcsolatot létesítettek a következő kutatókkal: Dr. Barbara Demeneix, UMR CNRS 5166, Évolution des régulations endocriniennes, Párizs, Franciaország, Dr. Osborne Almeida Max-Planck-Institute for Psychiatry, München, Németország, Nuno Sousa, University of Minho, Braga, Portugal, Rudi Westendorp Leiden University Medical Center, Leiden, Hollandia).

Vállalati kutatás-fejlesztési kapcsolatok

Richter Gedeon NyRt

Felsőoktatási tevékenység

Pázmány Péter Katolikus Egyetem Információs Technológiai Karán „A neurobiológia alapjai” és a „Bevezetés a funkcionális neurobiológiába” c. tárgyak oktatása (2 fő).

Doktori képzésben való részvétel

Semmelweis Egyetem Szentágotthai János Doktori Iskola, Neuroendokrinológia kurzus vezetése.

Molekuláris és Fejlődés Neurobiológiai Osztály

Idegi Sejt- és Fejlődésbiológiai Kutatócsoport

Külföldi kollaborációk

Határozott idejű postdoc pozíciók és a fogadó laboratóriumokkal közös kutatások (1-1 kutató):

- 1 éves közös „mentor” ösztöndíj *Neuroscience Centre of Univ. Geneva*
- *Centre of Integrative Physiology, University Medical School, Edinburgh, UK*
- *Samuel Lunenfeld Research Institute, Mount Sinai Hospital Toronto, Canada*

A 2010-ben elnyert „NanoToes” Initial Training Network” (EU Fp7) pályázat keretében a laboratórium felelős a nanorészecskék által kiváltott idegszöveti válaszreakciók kutatásáért és a vizsgálati módszerek fejlesztéséért. A 2011. év eredményei: fluoreszcens részecskék spektrumanalízissel történő azonosítása szövetekben; mérési eljárás a részecskék sejtanyagcserében okozott hatásainak vizsgálatára. Közvetlen munkakapcsolat – munkatársak, eredmények és kísérleti anyagok folyamatos cseréje / megosztása zajlik a konzorcium 11 partnere között. A „NanoToes” Initial Training Network” (EU Fp7) pályázat keretében egy indiai kutató a laboratóriumban végzi kísérletes PhD munkáját.

A laboratórium munkatársai által alapított NE-4C és NE-4C-GFP sejtvonalat (ATTC CRL-2695; CRL-2696) több külföldi laboratóriumban is modellként alkalmazzák. A felhasználókkal folyamatos kapcsolatban áll a laboratórium.

Molekuláris Neurobiológiai Kutatócsoport

Hazai kollaboráció

Új kollaboráció jött létre a Szervetlen és Analitikai Kémia Tanszékkal a Budapesti Műszaki Egyetemen, amelynek keretében az endokannabinoid szintek mérése vált lehetővé idegszövet mintákon.

Külföldi kollaborációk

A skóciai Dundee-i Egyetemen való együttműködés eredményeképpen, dr. Christopher Henstridge vett részt a csoport munkájában EMBO Long-Term Fellowship támogatásával. Prof. Iván Soltész csoportjával való kollaboráció keretében egy kutató módszert tanult és kísérleteket végzett a University of California, Irvine, Anatómia és Neurobiológia tanszékén. Közös tanulmányok készültek Olivier Manzoni (University of Bordeaux, Bordeaux, France; INSERM U901, Marseille, France), Daniele Piomelli (Department of Pharmacology University of California Irvine, Gillespie Neuroscience Research Facility, CA, USA; Department of Biological Chemistry, University of California, Irvine, CA, USA; Unit of Drug

Discovery and Development, Italian Institute of Technology, Genova, Italy), Andrea Hohmann (Department of Psychology, Neuroscience and Behavior Program, University of Georgia, Athens, GA, USA; Psychological and Brain Sciences, Indiana University, Bloomington, IN, USA) és Masahiko Watanabe (Department of Anatomy, Hokkaido University School of Medicine, Sapporo, Japan) kutatócsoportjaival.

Részvétel PhD-képzésben

2 PhD-hallgató tudományos munkájának vezetése (Semmelweis Egyetem, Szentágotthai Idegtudományi Doktori Iskola), 1 PhD-hallgató szerzett fokozatot 2011-ben Summa cum laude a Semmelweis Egyetem Szentágotthai Idegtudományi Doktori Iskolában.

Részvétel egyetemi képzésben

Az ELTE TTK-ról és a Semmelweis Egyetemről 1-1 tudományos diákkörös hallgató vesz részt a labor munkájában.

Magatartás Neurobiológiai Osztály

Külföldi együttműködő partnerek

Elodie Chaillou-Sagon (INRA, Franciaország), *Jain S.K.* (Dr. H.S. Gour Egyetem, India); *Leigh Panlilio* (NIDA-NIH, Baltimore, USA), *Ludmilla Filaretova* (Pavlov Intézet, Szentpétervár, Oroszország), *Mario Engelmann* (Magdeburgi Orvosi Egyetem, Németország), *Nadesha Bashan* (Novosibirski Egyetem, Oroszország); *Robert Adamec* (Memorial University, St. John's, Newfoundland, Kanada), *Roser Nadal* (Barcelonai Egyetem, Spanyolország), *Stephen Goldberg* (NIDA-NIH, Baltimore, USA).

Partnerek K+F projektekben

Anxiofit Kft., EGIS Nyrt, ExtractumPharma Zrt., Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Nyrt, Szegedi Egyetem Farmakognóziái Intézete.

Külföldi kutatók, akik a Magatartás Neurobiológiai csoportban huzamosabb ideig kutatómunkát végeztek

Catherine Taragnat (INRA, Franciaország); *Christopher Lowry* (Coloradoi Egyetem, USA); *Daniela Jezova* (Szlovák Tudományos Akadémia, Kísérleti Endokrinológiai Kutatóintézet, Szlovákia); *Elodie Chaillou-Sagon* (INRA, Franciaország); *Jain S.K.* (Dr. H.S. Gour Egyetem, India); *Ludmilla Filaretova* (Pavlov Intézet, Szentpétervár, Oroszország); *Mario Engelmann* (Magdeburgi Orvosi Egyetem, Németország); *Mike Ludwig* (Edinburghi Egyetem, Egyesült Királyság); *Nadesha Bashan* (Novosibirski Egyetem, Oroszország)

A Magatartás Neurobiológiai csoport külföldi kutatómunkát végező munkatársai

6 kutató: INRA, Franciaország (3 kutató); Magdeburgi Orvosi Egyetem, Németország; Nyári Iskola, Görögország; Pavlov Intézet, Szentpétervár, Oroszország.

IV. A 2011-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

A KOKI alap kutatásait és fejlesztő kutatásait OTKA, EüM-ETT, NKTH, Tét Alapítvány illetve EU-s és más külföldi pályázati forrásokból, valamint hazai és külföldi vállalkezési megbízások keretében végezte.

Az elmúlt év során öt európai uniós keretprogram (FP6 és FP7), egy European Young Investigator Award (European Science Foundation), két Norvég Alap, egy Svájci

Hozzájárulás, valamint hat Wellcome Trust szerződés által támogatott kutatási projektje volt az intézetnek.

Három, 2009-, 2010- és 2011-ben elnyert Lendület program-támogatás segíti az újonnan alakult kutatócsoportok indulását és fejlődését.

2011-ben a kutatócsoportok számos nagy összegű külföldi pályázati támogatást nyertek el. Kiemelendő a két ERC Advanced Research Grant, a Marie Curie támogatás és a két újabb Wellcome Trust szerződés. A kétoldalú, vegyes forrású támogatások közül kiemelkedik a működő magyar–francia és magyar–szingapúri mellett, a meghosszabbított magyar–koreai és az új magyar–japán projekt.

Jelentős volt a gyógyszerügyi szerződésekből származó bevétel is. Ezek döntő mértékben a Richter Gedeon NyRt.-tól, az EGIS NyRt.-tól, a CEVA-Phylaxiától, illetve kisebb cégektől érkeztek.

A pályázatok követelményeinek függvényében az intézeti kutatócsoportok belső együttműködésekkel alakítanak ki, ami mindig az aktuális feladathoz rendeződik. Az intézet részt vesz számos olyan pályázatban is, amelyek különféle tudományterületek, valamint a köz- és magánszféra együttműködésének lehetőségeit kívánják kiaknázni az innovációban.

V. A 2011-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Arrejo e Drigo R, Fonseca TL, Castillo M, Salathe M, Simovic G, Mohacsik P, Gereben B, Bianco AC (2011) Endoplasmic Reticulum Stress Decreases Intracellular Thyroid Hormone Activation via an eIF2a-Mediated Decrease in Type 2 Deiodinase Synthesis. *Molecular Endocrinology* 25:(12) pp. 2065-2075.
2. Barsy B, Mikics E, Barsvari B, Haller J (2011) The long-term impact of footshock stress on addiction-related behaviors in rats. *Neuropharmacology* 60:(2-3) pp. 267-273.
3. Cserep C, Szonyi A, Veres JM, Nemeth B, Szabadits E, de Vente J, Hajos N, Freund TF, Nyiri G (2011) Nitric Oxide Signaling Modulates Synaptic Transmission during Early Postnatal Development. *Cerebral Cortex* 21: pp. 2065-2074.
4. Denes A, Ferenczi S, Kovacs KJ (2011) Systemic inflammatory challenges compromise survival after experimental stroke via augmenting brain inflammation, blood-brain barrier damage and brain oedema independently of infarct size. *Journal of Neuroinflammation* 8: p. 164.
5. Gyorgy B, Modos K, Pallinger E, Paloczi K, Pasztoi M, Misjak P, Deli MA, Sipos A, Szalai A, Voszka I, Polgar A, Toth K, Csete M, Nagy G, Gay S, Falus A, Kittel A, Buzas EI (2011) Detection and isolation of cell-derived microparticles are compromised by protein complexes resulting from shared biophysical parameters. *Blood* 117:(4) pp. e39-48.
6. Haller J, Nagy R, Toth M, Pelczar KG, Mikics E (2011) NR2B subunit-specific NMDA antagonist Ro25-6981 inhibits the expression of conditioned fear: a comparison with the NMDA antagonist MK-801 and fluoxetine. *Behavioural Pharmacology* 22:(2) pp. 113-121.
7. Hangya B, Tihanyi BT, Entz L, Fabo D, Eross L, Wittner L, Jakus R, Varga V, Freund TF, Ulbert I (2011) Complex Propagation Patterns Characterize Human Cortical Activity during Slow-Wave Sleep. *Journal of Neuroscience* 31:(24) pp. 8770-8779.

8. Holderith N, Nemeth B, Papp OI, Veres JM, Nagy GA, Hajos N (2011) Cannabinoids attenuate hippocampal gamma oscillations by suppressing excitatory synaptic input onto CA3 pyramidal neurons and fast spiking basket cells. *Journal of Physiology - London* 589:(Pt 20) pp. 4921-4934.
9. Hracsko Z, Baranyi M, Csolle C, Goloncser F, Madarasz E, Kittel A, Sperlagh B (2011) Lack of neuroprotection in the absence of P2X7 receptors in toxin-induced animal models of Parkinson's disease. *Molecular Neurodegeneration* 6:(1) p. 28.
10. Lenkey N, Karoly R, Epresi N, Vizi E, Mike A (2011) Binding of sodium channel inhibitors to hyperpolarized and depolarized conformations of the channel. *Neuropharmacology* 60:(1) pp. 191-200.
11. Ludanyi A, Hu SS, Yamazaki M, Tanimura A, Piomelli D, Watanabe M, Kano M, Sakimura K, Magloczky Z, Mackie K, Freund TF, Katona I (2011) Complementary synaptic distribution of enzymes responsible for synthesis and inactivation of the endocannabinoid 2-arachidonoylglycerol in the human hippocampus. *Neuroscience* 174: pp. 50-63.
12. Markó K, Kőhidi T, Hádinger N, Jelitai M, Mező G, Madarász E (2011) Isolation of Radial Glia-Like Neural Stem Cells from Fetal and Adult Mouse Forebrain via Selective Adhesion to a Novel Adhesive Peptide-Conjugate. *PLoS One* 6:(12) p. e28538. p. 12
13. Molnar CS, Kallo I, Liposits Z, Hrabovszky E (2011) Estradiol Down-Regulates RF-Amide-Related Peptide (RFRP) Expression in the Mouse Hypothalamus. *Endocrinology* 152: pp. 1684-1690.
14. Sarvari M, Hrabovszky E, Kallo I, Solymosi N, Toth K, Liko I, Szeles J, Maho S, Molnar B, Liposits Z (2011) Estrogens regulate neuroinflammatory genes via estrogen receptors alpha and beta in the frontal cortex of middle-aged female rats. *Journal of Neuroinflammation* 8:(1) p. 82.
15. Slezia A, Hangya B, Ulbert I, Acsady L (2011) Phase advancement and nucleus-specific timing of thalamocortical activity during slow cortical oscillation. *Journal of Neuroscience* 31:(2) pp. 607-617.
16. Szabadits E, Cserep C, Szőnyi A, Fukazawa Y, Shigemoto R, Watanabe M, Itohara S, Freund TF, Nyiri G (2011) NMDA Receptors in Hippocampal GABAergic Synapses and Their Role in Nitric Oxide Signaling. *Journal of Neuroscience* 31:(16) pp. 5893-5904.
17. Toth M, Mikics E, Tulogdi A, Aliczki M, Haller J (2011) Post-weaning social isolation induces abnormal forms of aggression in conjunction with increased glucocorticoid and autonomic stress responses. *Hormones and Behavior* 60: pp. 28-36.

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2011-ben

A kutatóhely neve: Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

1. LÉTSZÁMADATOK

| | | | |
|---|-----|-----------------------------|----|
| Átlagléttség ¹ : | 175 | Ebből kutató ² : | 73 |
| PhD, kandidátus: | 38 | MTA doktora: | 12 |
| | | Rendes tag és levelező tag: | 3 |
| Az intézethez kötődő akadémikusok száma ³ : | | | 2 |
| 35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma ⁴ : | | | 32 |

2. PUBLIKÁCIÓK

| | | |
|--|-----------------|-----|
| Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ : | | 120 |
| Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁶ : | | 96 |
| Tanulmány, cikk ⁷ hazai tud. folyóiratban | magyarul: | 0 |
| | idegen nyelven: | 0 |
| <i>külföldi</i> folyóiratban | magyarul: | 0 |
| | idegen nyelven: | 60 |
| Ebből impaktfakt. publ, térkép | magyarul: | 0 |
| | idegen nyelven: | 56 |
| Könyv ⁸ | magyarul: | 2 |
| | idegen nyelven: | 0 |
| Könyvrész, könyvfejezet ⁹ | magyarul: | 9 |
| | idegen nyelven: | 2 |

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

| | | | |
|--|---------|------------------------------------|------|
| Összesített impaktfaktor ¹⁰ : | 246,051 | Összes független hivatkozás száma: | 3600 |
| Összes hivatkozás száma ¹¹ : | 4000 | | |

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2011-BEN

| | | | | |
|--|------|---|--------------|---|
| Tud. fokozat megszerzése ¹² : | PhD: | 2 | MTA doktora: | 0 |
|--|------|---|--------------|---|

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

| | | | |
|--|---|---|---|
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹³ : | 3 | külföldi oltalmak száma ¹⁴ : | 3 |
|--|---|---|---|

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

| | | | |
|--|-------------------|-------------------------------------|----|
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹⁵ : | | 49 | |
| | posztterek száma: | 69 | |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság: | 4 | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: | 11 |
| Tanácsadói tevékenységek száma ¹⁶ : | 15 | | |

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

| | | | |
|--|----|---------------------|----|
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁷ : | | 21 | |
| Témavezetések száma: TDK munka: | 31 | Diplomamunka (BSc): | 9 |
| Diplomamunka (MSc): | 7 | PhD: | 25 |

8. PÉNZÜGYI ADATOK

| | | |
|--|--------------------------------|---------------------------------|
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁸ : | 737 226 | EFt |
| Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁹ : | 11 | Teljes saját bevétel: 1 286 476 |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel: | | EFt |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma: | | 19 |
| | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 132 724 |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma: | | 11 |
| | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 197 425 |
| Az év folyamán művelt egyéb hazai pályázati témák száma: | | 7 |
| | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 64 232 |
| Az év folyamán uniós forrásból támogatott témák száma: | | 6 |
| | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 132 174 |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma: | | 18 |
| | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 468 786 |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel: | 393 127 | EFt |

MEZŐGAZDASÁGI KUTATÓINTÉZET

2462 Martonvásár, Brunszvik u. 2.; 2462 Martonvásár, Pf.: 19.
telefon: 22-569 500; fax: 22-460 213
e-mail: bedoz@mail.mgki.hu; honlap: www.mgki.hu

I. A kutatóhely fő feladatai 2011-ben

Az MTA Mezőgazdasági Kutatóintézet több mint hat évtizede foglalkozik a mezőgazdasági növények interdiszciplináris, egymásra épülő, komplex kutatásával. E hosszú idő alatt összegyűjtött, illetve kimunkált, európai szintű genetikai alapokat folyamatosan korszerűsítve, a világ élvonalának technikai és módszertani eszköztárát alkalmazva, olyan versenyképes növényi genotípusokat és termesztési eljárásokat dolgoz ki a jelen, de a jövő társadalma számára is, melyek 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, a genotípus x környezet x társadalom kölcsönhatásainak figyelembevételével. Kiemelt feladata a klímaváltozás hatásainak kutatása, valamint a biotermesztés biológiai alapjainak megteremtése. Fontos szerepük van a szakemberképzésben, jelentős a részvételük a hazai és nemzetközi tudományos életben, az innovációs lánc teljessé tételében.

II. A 2011-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Növénygenetikai kutatások

A búza vegetatív/reproduktív átmenetének vizsgálata során több gént és metabolitot azonosítottak, bizonyították, hogy a szalicilsav és a jazmonsav szerepe jelentős a virágzási folyamatban.

Árpa kallusz tenyészetekben vizsgálták a CBF-COR rendszer működését, az exogén auxinanalóg hatását, valamint ezek kapcsolatát az endogén hormonháztartással. Farmakológiai módszerekkel bizonyították a kalcium, a foszfolipáz-C és a foszfolipáz-D szerepét a fagyállóság kialakításában szerepet játszó jelátviteli útvonalakban.

Promoter adatbázisok segítségével azonosították a cis-promoter elemeket a búza tartalékfehérje géncsaládokon belül, valamint a géncsaládok közötti és géncsaládon belüli hasonlóságokat, eltéréseket. Statisztikai módszerekkel igazolták az expresszió szintek és a promoter profilok közötti összefüggéseket.

Transzgenikus árpában igazolták, hogy egy rizsből izolált gén fokozza a csíranövények abiotikus stressz-toleranciáját és növeli a fiatal növények fagyállóságát.

Sikerült árpában és búzában a szemtermés mikroelem összetételét befolyásoló lókusztokat azonosítani. Kimutatták a mikroelem tartalom csökkenését a finomlisztben a teljes kiőrlésű liszthez képest.

Fontos szerkezetstabilizáló Mg(II) ion kötőhelyet fedeztek fel az uborka mozaik vírus (CMV) 2b fehérje C-terminális doménjén. Mutáns vírus konstrukciók segítségével azonosították a CMV köpenyfehérje azon régióit, amelyek felelősek az uborka növényen belüli hosszú távú mozgásért. A SZIE Állatorvos-tudományi Karával és a Mezőgazdasági Biotechnológiai Kutatóintézettel együttműködve sikeresen létrehoztak egy újfajta állatgyógyászati vakcinát, melyben a növény vírusrészecke felszínén fejeződik ki az állati vírusra jellemző epitóp szakasz. A szabadalmaztatási eljárás 2011-ben elkezdődött. Regisztrációs száma: P1100470.

168 árpa genotípus hőmérséklet reakcióját vizsgálva megállapították, hogy a hőmérsékletre adott válasznak 6 alapvető típusa azonosítható, amelyek szoros összefüggésben állnak az árpa genotípusok életformájával. A különbségek minden hőmérsékleti szinten szignifikánsnak bizonyultak, a legnagyobb eltérést a csoportok válaszreakcióiban a 23°C-os kezelés eredményezte.

A 168 árpafajta LD térképezését és a teljes genomra kiterjedő asszociációs vizsgálatát végezték el 650, ismert kromoszómális elhelyezkedésű DArT marker, valamint 30 különböző egyedfejlődési gén specifikus marker térképezésével. A DArT markereken és az egyedfejlődési markereken lefutott elemzések alátámasztották, hogy a populáció struktúra alapját a főbb egyedfejlődési csoportok adják. Elkülöníthető volt a 6 soros US tavaszi árpafajta, a többi tavaszi árpafajta, valamint az őszi árpafajta Q csoportja. Az LD térképen belül az átlagos LD csökkenés 5 cM volt, de jelentős különbségek voltak kimutathatók ebben az értékben, az egyedi kromoszómák és a különböző életforma csoportok között egyaránt.

759, részben martonvásári, részben európai származású búzafajta molekuláris genetikai vizsgálata alapján meghatározták a fajtakör allél összetételét a vernalizáció és a nappalhossz szabályozásáért felelős főbb génekben (*VRN-A1*, *VRN-B1*, *VRN-D1*, *PPD-D1*). Kiegyensúlyozott populáció struktúrájú búza genotípus alcsoportokat hoztak létre (262 genotípus), melyeknek szántóföldi kísérletben meghatározták a virágzási idejét és a terméskomponenseit.

A búzában SSD módszerrel létrehozott térképező populációt – a hőtűrés genetikai hátterének megismerésére – az ismert kromoszóma lokalizációjú SSR markerekkel tesztelték. A búzapopuláció 323 vonalán 29 SSR markert térképeztek. A populáció molekuláris markertérképének létrehozása érdekében a dihaploid és SSD populáció vonalai közül 282 vonalat szelektáltak ki DArT vizsgálatra.

Növényi sejt- és szaporodásbiológiai kutatások

Megállapították, hogy a szárazságra érzékeny fajták bőrszövetének egységnyi területén szignifikánsan több gázcsereenyílás, levélszőr és epidermisz sejt található és gázcsereenyílásaik kisebbek, mint a toleráns genotípusoké; továbbá, hogy a vízmegvonás az érzékeny fajták leveleinek mezofil sejtjeit károsította nagyobb mértékben. A kutikula vastagság és a stressztolerancia között nem volt korreláció.

A növényi génszabályozásban alapvető szerepet játszó mitogén-aktivált protein (MAP) kináz hálózatok komparatív genomikai analízise alapján felállítottak egy evolúciós modellt a kulcsfontosságú intracelluláris jelátviteli hálózat kialakulására és funkcionális adaptációjára. Azonosítottak egy merisztéma működést szabályozó transzkripciós faktor fehérjét, mint eddig ismeretlen MAP kináz szubsztrátot.

Megállapították, hogy a kukorica mikrospóra eredetű növények előállításának hatékonysága növelhető a tenyésztés kezdetén alkalmazott optimális koncentrációjú és időtartamú *n*-butanol és 2-aminoethanol kezeléssel. Az indukciós fázisban az *n*-butanol kezelés duplájára emelte a mikrospórákból fejlődő diploid növények arányát.

A kukorica mikrospórák sejtjében található F-aktin fonalak *in situ* fluoreszcens jelölését követően azt tapasztalták, hogy mind a 2-aminoethanol, mind pedig az *n*-butanol az aktin sejtjében átmeneti depolimerizációját okozza, majd a kontrollhoz képest megváltozott sejtszerkezet megjelenését idézi elő a fejlődő mikrospórák sejtplazmájának átrendeződése révén.

Számos *n*-butanol, illetve 2-aminoethanollal kezelt mikrospórákból származó kukorica DH vonalban 2-aminoethanol indukált paraquat, illetve hideg stressztolerancia fokozódást

figyeltek meg, ami kapcsolatba hozható a foszfolipáz-D közvetített szignáltranszdukciós út aktiválódásával.

Megállapították, hogy az *in vitro* mikospóra szelekcióval előállított, oxidatív stressztoleranciával rendelkező kukorica DH vonalak között nagyszámban található meg növekedett szárazságtűrésű egyedek.

Tranziens és stabil génexpressziót mutattak ki (GFP riporter gén) két kukorica genotípus (DH141 és A18) szomatikus embriogén kallusztenyészeteiben agrobaktériumos kokultiváció után.

A Gabonakutató Nonprofit Kft.-vel együttműködve egy nagy érzékenységű GC-MS eljárást adaptáltak egyedi búza ovulumok komplex metabolomikai elemzésére. A módszerrel a megtermékenyítés korai stádiumában meghatározták az ovulumban fiziológiailag aktív cukrok, valamint szerves-, aminosavak és egyéb nitrogéntartalmú vegyületek koncentrációját.

Növényélettani kutatások

Kapcsolatot keresve különböző búza genotípusok stressztűrő képessége és egyes stressztűrésben szerepet játszó vegyület mennyisége között, szántóföldi és üvegházi körülmények között meghatározták a növények szalicilsav-, poliamin-tartalmát, valamint az antioxidáns enzimek aktivitását.

Kimutatták a lisztharmatfertőzés szalicilsav- és poliamin-tartalomra, továbbá az antioxidáns enzim aktivitásokra gyakorolt hatásait. A vizsgált vegyületek kezdeti szintjei, illetve annak fertőzés hatására bekövetkező változásai, valamint a lisztharmattal szembeni rezisztenciafok között közvetlen összefüggés nem volt tapasztalható.

Tavaszi és őszi búzafajtákban a hidegedzés során a globális génexpressziós mintázat jelentősen eltér, és fényintenzitási és fajtafüggést mutatott. Elsősorban a fotoszintetikus apparátus felépítésében vagy működésében részt vevő gének aktivitása változott meg szignifikánsan. Elsősorban a nitrogén-monoxid és az auxinok, de a citokininek, valamint az etilén prekursora, az ACC szintje arra utalnak, hogy a búza a hidegben is megpróbálja a növekedését fenntartani. Ez alátámasztja a fényintenzitás szerepét a megfelelő fagytolerancia kialakulásában.

Kimutatták, hogy növényi füstből származó, a magvak csírázását befolyásoló kémiai komponensek egymással kölcsönhatásban, abszcizinsav-függő jelátviteli útvonalakon szabályozzák a csírázást. A jelenség feltárása hozzájárult a csírázás molekuláris hátterének megértéséhez, és új módszerek kifejlesztéséhez, melyekkel a csírázás és a csíranövények túlélése fokozható. E munkához a világon elsőként a saláta növényre microarray chipet terveztek és tesztelték.

Gabona génbanki kutatások

Meghatározták a búza genomhoz hozzáadott árpa kromoszómák hatását az őszi búza kalászolási és virágzási idejére. Megállapították, hogy a Manasz és az Igrí őszi árpafajtákkal létrehozott búza/árpa addíciós vonalak közül a 7H diszómás addíciós vonalak virágoznak a legkorábban, és a 4H addíciós vonalak a legkésőbb. A tenyészkertben megfigyelt 6, illetve 7 nap különbség fitotronban, rövidnapos (12h) megvilágítás mellett 44, illetve 52 napra növekedett. Bizonyították, hogy a *HvCsIF6* gén, amely fontos szerepet játszik az árpa δ glükán bioszintézisében, megnövelte az Asakaze komugi/Manasz 7H addíciós és 4BS.7HL transzlokációs vonal rosttartalmát.

Áramlásos citometria és fluoreszcens *in situ* hibridizáció (FISH) segítségével meghatározták a *Triticum urartu* (AA), *Ae. speltooides* (SS) és *Ae. tauschii* (DD) flow-kariotípus csúcsainak kromoszóma összetételét, és kimutatták, hogy az 5A és 5D kromoszóma >80%-os tisztaságban izolálható. A diploid *Ae. umbellulata* (UU), *Ae. comosa* (MM), *Ae. speltooides* (SS), *Ae. tauschii* (DD) és *Ae. uniaristata* (NN) fajok FISH kariotípusát leírták a (GAA)_n, (ACG)_n, (CAG)_n, (AAC)_n, (CAC)_n, és (ACT)_n repetitív DNS próbák segítségével.

Multicolour genomi *in situ* hibridizációval (mcGISH) meghatározták az *Agropyron glael* eddig nem ismert genomösszetételét. Az *A. glael* × búza F₁ hibridekben mcGISH-sel 28 *Agropyron* kromoszómát mutattak ki, amelyek mindhárom szülői genomból (J, J^s és S) hordoztak kromoszómákat, illetve szegmentumokat. Az F₁ hibridek búzával visszakeresztezett, majd öntermékenyített utódaiban az *Agropyron* kromoszómák száma csökkent, az S genomhoz tartozó kromoszómák eliminálódtak.

Az Mv Magdaléna kr1/Kriszta búza×rozs F₁ hibrid növényeken az Mv9 kr1 búza törzssel végzett megporzással 51 BC₁ szemet állítottak elő. A BC₁ utódokban várható új 1B.1RS rekombináns transzlokációs kromoszómák létrejötte, amelyek a Kriszta rozsfajta alléljait tartalmazzák és a korábbi vonaloknál jobb betegség ellenállósággal rendelkeznek.

FISH-sel, pSc119.2, Afa family és pTa71 repetitív DNS-próbák segítségével megkülönböztették és azonosították a *Triticum urartu* és a *T. monococcum* eredetű A genomok egyes kromoszómáit.

A Martonvásári Gabona Génbankban a vad fajokban fellelhető vad allélok azonosításával, majd azoknak a termesztett fajtákba való átvitelével a genetikai diverzitást hagyományos módszerekkel, keresztezésekkel fokozzák, diverzitásbővítésre nem alkalmaznak GMO technikát. Új organikus nemesítési módszereket dolgoztak ki, melyekkel Magyarországon elsőként állítottak elő ősi gabonafajokból (alakor és durum) betegség ellenállósággal és kiugró beltartalmi értékekkel rendelkező organikus termesztésre alkalmas fajtákat.

Az organikus nemesítési munka eredményeként egy új alakorfajta (*Triticum monococcum* spp. *monococcum*) Mv Menket néven 2011-ben állami minősítést kapott.

Molekuláris nemesítési kutatások

Őszi búza×*Triticum timopheevii* hibrid 6G(6B)szubsztitúciós utód vonalában SSR markerekkel és fluoreszcens *in situ* hibridizációval azonosították a 6G kromoszóma jelenlétét. A 6G(6B)szubsztitúciós vonal ellenálló a levélrozsdával szemben. A fertőzés csak igen lassan, késleltetett sporulációval jelenik meg az alsó leveleken.

Idegen fajú DNS-t nem tartalmazó transzgenikus növény előállítása céljából biolisztikus génbevitellel wcs120 promóter által szabályozott bar és uidA gént tartalmazó kazettát juttattak be Cadenza tavaszi búzafajtaiba. Az *in vitro* növénynevelés alatt hidegnek kitett T0 növények 25%-ából, a csíráztatáskor hidegkezelt T1 növények 50%-ából, és a négy leveles fejlődési stádiumban hidegkezelt T1 növények 60%-ából sikerült a szelekciós gént eltávolítani.

A „BIOEXPLOIT” FP6 pályázat keretében biolisztikus transzformációval 17 pm3d/e liztharmat rezisztencia gént hordozó transzgenikus Bobwhite törzset állítottak elő, melyből hat törzs utódainak liztharmat-ellenállósága szignifikánsan jobb volt a kontrollnál. A két legellenállóbb törzs kalászfertilitása szignifikánsan meghaladta a kontrollértékét.

Ismert rezisztenciagéneket (*Lr9*, *Lr24*, *Lr25*, *Lr29*, *Lr35*, *Lr37*, *Pm21* és *Stb2*) építettek be a hazai viszonyokhoz alkalmazkodott búzafajtákba. Több rezisztenciagén együttes beépítésével (piramidálás) új *Lr* gén kombinációkat hordozó őszi búza genotípusokat hoztak létre.

Az MvTD10-98/PWD1216 kombinációból származó durumbúzatörzsek DNS-ét használva mikroszatellit markerrel telítették a kapcsoltsági térképet.

A régi magyar búzafajták kalászfuzárium-ellenállóságának genetikai háttér vizsgálatára létrehozott BKT9086/Mv Magvas populáció QTL térképezését folytatva a szülőfajtákat összesen 140 mikrosatellit markerrel tesztelték. A teljes populáción 33 SSR marker tesztjét végezték el, továbbá 24 különböző AFLP kombinációt teszteltek a teljes populáción. Jelenleg a kapcsoltsági csoportok meghatározásán dolgoznak a rendelkezésre álló 319 polimorf marker segítségével. A kapcsoltsági térkép összeállításához a JoinMap 5.0 programcsomagot alkalmazták.

Gabonakémiai és -beltartalmi kutatások

A kiemelkedően magas vízdoldható arabinoxilán (WE-AX) tartalmú Yumai-34 búzafajta keresztezésével létrehozott populációkból agrónómiailag jól adaptálódó, nagy rostanyagtartalmú búza genotípusokat hoztak létre, melyek lisztje 1% fölötti WE-AX tartalommal rendelkezik. A populáció alkilrezorcín (AR)- és fehérjetartalmát is vizsgálták, hogy a többdimenziós mátrixhatást figyelembe véve, egyszerre több tulajdonságra előnyös genotípusokat tudjanak szelektálni.

A feldolgozástechnológia és a táplálkozástani érték javítása céljából is fontos amilopektin szintézisében részt vevő Sgp allélokra mutáns genotípusokkal (Sgp-A1, Sgp-B1, Sgp-D1) indítottak keresztezési programot az amilóztartalom növelésére. A mindhárom allélra mutáns genotípusok azonosítását, illetve az allél jelenlétét genetikai markerekkel azonosították.

Kukorica genotípusok vizsgálata során megállapították, hogy a legtöbb tulajdonságra az évjárat hatása erősen szignifikáns volt, azonban a genotípus hatása is érvényesült. Az évjárat leginkább a keményítő-, vízdoldható szénhidrát-, lignin- és zsírtartalomra hatott. A genotípus hatása a vízdoldható szénhidráttartalom esetében volt a legnagyobb. A növényi részek közül a cső beltartalmát befolyásolta legkevésbé az évjárat, míg a cső feletti szár beltartalmát a leginkább. Az emészthető szervesanyag-tartalom esetében az évjárat hatása jelentős volt, a genotípusok között kisebb volt a különbség, mint az évjáratok között. Kivétel a cső emészthető szervesanyag-tartalma, ahol az évjáratok között statisztikailag igazolható eltérést nem találtak. A cső beltartalmi tulajdonságaira is jobban hatott a genotípus, mint a többi növényi részre. A fehérjetartalomra csak a genotípus hatása volt szignifikáns, vagyis a cső beltartalmi tulajdonságai célirányos nemesítéssel könnyebben javíthatók, ami a teljes növény beltartalmára kedvező hatással van.

Növényi stressz rezisztenciakutatások

A kalászfuzárium-ellenállóság genetikai hátterének vizsgálatára létrehozott Ning8331 törzs (ellenálló) és Martonvásári 17 fajta (mérsékelten fogékony) keresztezéséből származó populáció 228 utód törzsét 17 AFLP primer kombinációval tesztelték, és 366 polimorfizmust azonosítottak. Az összesen 463 értékelhető jelet JoinMap4 számítógépes programmal elemezték, és kapcsoltsági csoportokat alakítottak ki.

Mesterségesen fertőzött tenyészteremben ismert levélrozda rezisztenciagént hordozó genotípusok fertőződését tesztelték. A 2011. évben levélrozdával szemben Martonvásáron hatásos védelmet biztosított az *Lr9*, *Lr19*, *Lr25*, *Lr28* és az *Lr29* gén.

A 2011. évben a szárrozdával szemben teljes védelmet biztosított az *Sr28*, *Sr30* és az *Sr36* rezisztenciagén, de ezek mellett több nagyhatású gén (*Sr9 A, B, C, D* allélje, *Sr13*, *Sr18*, *Sr33* és *Sr31*) is hatékonyan gátolta a kórokozó terjedését a növényi szövetekben.

A búzalisztharmat-populáció összetételének vizsgálata során a 2011. évben a 77-es rassz fordult elő legnagyobb arányban (47,6%), melyet a 76-os rassz követett (40,2%). A differenciáló sor valamennyi fajtáját fertőző 51-es rassz korábbi években megfigyelt visszaszorulása tovább folytatódott (3,9%). A kórokozó populáció virulencia-komplexitása 5,46 volt, ami az előző évekhez viszonyítva további csökkenést jelent.

Szántóföldi körülmények között 320 árpafajta és törzs *Pyrenophora graminea*, *Pyrenophora teres* f. *teres*, *Pyrenophora teres* f. *maculata*, *Rhynchosporium secalis*, *Bipolaris sorokiniana* és lisztharmat természetes fertőzéssel szembeni ellenállóságát vizsgálták. Az AUDPC érték lisztharmat esetén maximálisan 50, *Pyrenophora teres* esetén 45 és *Rhynchosporium* esetén 40 értéket ért el.

A kétszülős genetikai dihaploid-populáció szárazságtűrését szántóföldi kísérletben vizsgálva, megállapították, hogy az öntözetlen, csapadékmentes körülmények között fejlődött növények szignifikánsan korábban kalászoltak, mint az öntözött társaik. Az öntözetlen növényeken szignifikáns csökkenést mutattak ki a zászlós levélig, a kalász aljáig és a kalász tetejéig mért magasságban, a szárcsomók számában, az utolsó szártag hosszában, a produktív hajtások számában, valamint a levélzet mennyiségében.

A DROPS-pályázat keretében a durum genotípusok vízhasznosító képességét tanulmányozva megállapították a NDVI-érték, illetve a növényi klorofill-tartalom változásának hatását a növények produktivására és stressztűrő képességére.

Megállapították, hogy az emelt CO₂-koncentráció a kukorica és a szudánifű gyökérzetének mennyiségét csökkentette, a vízmegvonás a kukoricánál nagyobb tömegű és mélyebbre hatoló gyökérzetet eredményezett. A vízhiányhoz jól alkalmazkodott a szemes cirok, normál vízellátásnál a többlet CO₂ a 40-60 cm-es talajszintben eredményezett fokozott gyökernövekedést, a vízmegvonás és a CO₂-többlet hatására a gyökértömeg a talaj mélyebb rétegében nőtt jelentősen.

Kukoricanevelési kutatások

Szabadalmaztatásra kilenc beltenyészett vonalat, állami elismerésre pedig 14 hibridet jelentettek be, amelyek közül 4 önálló vonal és egy önálló szülői alapegyszeres regisztrációja történt meg. A bejelentések száma nőtt Szlovákiában (7), Ukrajnában (3) és Oroszországban (2).

A beltenyészett vonalak pollentermelése és annak dinamikája alapján kidolgozták az újonnan nemesített kukoricahibridek vetőmag-termesztési technológiáját, melynek biztonságát a vonalak hímsterillé alakításával növelték, valamint megkezdték több termőhelyen (pl. Irán, Ausztria) az új hibridek kísérleti vetőmag-szaporítását.

Meghatározták 92 új hibrid és 69 beltenyészett vonal izoenzim polimorfizmusát a CPVO protokoll szerint, ami lehetővé teszi a szülőtörzsek és hibridek fajtaazonosítását, homogenitásának és genetikai stabilitásának ellenőrzését.

Rezisztencia nemesítési kutatásaik eredményeképpen az új hibridjeik szárszilárdsága kiváló, szár- és gyökérdőléssel szemben egyaránt toleránsak. A fuzáriumos szárcorhadás kialakulásában a gomba celluláz aktivitása és annak agresszivitása között összefüggés van. Az aridabb viszonyok jelentős mértékben növelték a betegség megjelenését. A fuzáriumos szárcorhadás öröklődésében az anya rezisztenciaszintje a meghatározóbb. Az ez évben vizsgált genotípusok között találtak az amerikai kukoricabogárral szemben az átlagot meghaladó toleranciaszintűeket.

A DROPS-pályázat keretében 2011-ben 100 kukoricahibrid vetése történt, összesen öt ismétlésben, melyből két ismétlés öntözött, 3 ismétlés öntözetlen területen volt. A szárazságtűrő képesség megítélése érdekében a következő tulajdonságokat vizsgálták: kelés, a kezdeti fejlődés, NDVI-értékek, SPAD-értékek meghatározása, termékenyülés és a terméslevek összehasonlítása. Októberben a kísérleteket betakarították, a szemtermés-, szemnedvesség-, hektolitersúly-értékeket megmérték. Az eredmények értékelése és közlése folyamatban van.

A transzgen nyomon követésére kidolgozott módszer alkalmazásával hozzájárultak a kukoricabogárral szemben ellenálló hibridek nemesítésének eredményességéhez. E munkához kapcsolódott a vírus rekombinációs kísérletek sorozata, mely számítógépes elemzéseken alapult és új rekombinációs forró pontokat azonosított.

Kalászos gabonanemesítési kutatások

Három martonvásári nemesítésű őszi búzafajta kapott állami elismerést 2011-ben. A keményszemű, kiváló siker-minőségű, export célra is kiválóan megfelelő Mv Karéj, a puhaszemű, alacsony fehérjetartalmú, kekszgyártásra alkalmas Mv Lepény és a megbízható termőképességgel és jó sütőipari minőséggel rendelkező Mv Sobri.

Az új fajták minősítésével 87-re emelkedett a Martonvásáron nemesített búzafajták száma, mely búzafajták már 2 évtizede piacvezetők a magyar búza vetőmagpiacon, és jelenleg is a fémzárolt vetőmag kereskedelemben mintegy 40–45%-os részarányt képviselnek. Az értékesített és utánvetett vetőmag forgalmi adatok alapján a nemesített martonvásári búzafajtákat hazánkban mintegy fél millió hektáron termesztik.

Franciaországban megkezdtek az Mv Bodri és Mv Béres fajták vetőmag-szaporítását és termesztését. Zártrendszerű minőségbúza-program indult Szerbiában és továbbra is forgalmazzák a martonvásári búzafajták vetőmagját Romániában és Szlovákiában, megkezdődött vetőmagjuk szaporítása Bulgáriában és Csehországban.

5 őszi búza és 3 tritikálé, 2 őszi árpa és egy tönkölybúza fajtajelöltet jelentettek be állami elismerésre, az MgSzH fajtakísérletekben. 9 másod-harmadéves őszi búza, 1 őszi árpa és 2 tritikálé fajtajelölt vizsgálata folytatódik 2011/2012-ben.

A rezisztencianemesítés eredménye, hogy az újonnan elismert Mv Sobri a levél- és szárrozsdával, valamint a lisztharmattal, az Mv Lepény a lisztharmattal és a levélrozsdával, az Mv Karéj pedig a szárrozsdával szemben kiemelkedően jó ellenállóságú.

2011-ben az Mv Pennedur és Mv Hundur őszi durumbúzafajták részesültek állami elismerésben. Mindkét télálló fajta termőképessége és technológiai minősége (siker- és sárga pigmenttartalma, valamint sikerindexe) kiváló. Két új fajtajelöltet jelentettek be (MvTD16-11 és MvTD17-11). A korábban bejelentett másodéves fajtajelöltek jól szerepeltek az állami fajtakísérletben, így tesztelésük tovább folytatódik.

Egy őszi zab fajtajelölt 2011-ben részesült állami elismerésben Mv Deres néven. A kiváló termőképességű és jó beltartalmi értékű új fajta felszaporítása megkezdődött. A korábban bejelentett őszi zab fajtajelölt (MvOZ19-10) 2011. évi vizsgálati eredménye kiváló termőképességre és elfogadható télállóképessegre utal, ezért vizsgálata tovább folytatódik, hasonlóan az MvZ13-10 tavaszi zab fajtajelöltéhez.

Az elmúlt évben már a második alakorfajtát minősítették Mv Menket néven, amely az organikus termesztés, a biotermékek kiváló alapanyaga. Ez a fajta rövid, féltörpe szárával nemzetközileg is újdonságnak számít.

Növénytermesztési kutatások

Trágyázási tartamkísérletben kimutatták, hogy a kukoricánövény növekedését az $AGR_{\text{átl}}$, az $ALGR_{\text{átl}}$, a $LAR_{\text{átl}}$, a LAI_{max} , a CGR_{max} , a LAD, a BMD és a HI növekedési mutatók pontosan leírták, míg a $NAR_{\text{átl}}$, az $RGR_{\text{átl}}$, az $RLGR_{\text{átl}}$, $SLA_{\text{átl}}$ és $LWR_{\text{átl}}$ mutatók kevésbé voltak érzékenyek a kezeléshatásokra.

Kukorica monokultúra tartamkísérletben igazolták, hogy az istállótrágya + NPK hatása nem különbözik a hatóanyag-azonos NPK hatásától. Legnagyobb termésstabilitása azoknak a kezeléseknél volt, amelyekben az istállótrágya hatóanyag-tartalmát fele részben vagy teljesen műtrágyával helyettesítették.

Számszerűsítették, hogy „igen jó” foszforellátottságú talajon a kukorica Zn-kezelés termésnövelő hatása meghaladta a 17%-ot. A harmonikus táplálás igazolhatóan rövidíti a vegetatív periódus időtartamát, ami hozzájárul a virágzás-szemtelítődés időszakában bekövetkező aszály kedvezőtlen hatásainak tompításához.

A martonvásári növényszám-kísérlet 30 éves adatsorozata alapján megállapították, hogy minél nagyobb a növényenkénti potenciális termés, annál tágabb az optimális növényszám-tartomány. Ez lehetővé teszi az alacsony növény számmal történő vetést, hogy az megfeleljen a száraz évszám igényeinek, ugyanakkor kisebb terméspotenciál-veszteséggel hasznosítsa az esetenkénti több csapadékot.

Megállapították, hogy a durumbúza gombafertőzések elleni permetezése a kétréses, aszimmetrikus fűvókákkal végzett levél- és kalászvédelenél volt a legjobb hatású. A növényi részek makro-, mezo- és mikroelem-tartalmára a növényvédelem alig, a tápanyagellátottsági szint kisebb mértékben, míg leginkább a genotípus hatott.

Agroökológiai kutatások

Fitotroni és szántóföldi kísérletek eredményei alapján megállapították, hogy a peroxidázok aktivitása a téli időszakban kiemelkedő, míg a kataláz kora nyáron játszik szerepet a környezeti tényezők káros hatásainak enyhítésében. A glutation redukáz, a glutation-S-transzferáz és a guajakol peroxidáz esetében pozitív összefüggést tapasztaltak az enzimszint és a vízhiány mértéke között.

Megállapították, hogy a gabonafélék a legtöbb vizet a kalászosítás időszakában használják fel. Kimutatták, hogy az őszi árpa használja fel a legtöbb vizet, tőle kismértékben marad el a zab, nagyobb mértékben a búza. A vízhasznosítási együttható átlagos értéke (m^3 víz/kg szemtermés) a búzafajtáknál 0,54, illetve 0,72; az őszi árpánál 0,73 és 1,28; az őszi zabnál pedig 1,2 és 2,02 volt normál vízellátás és vízmegegyezés esetén.

Kimutatták, hogy a kétszeres légköri CO_2 -szint a fogékony búzafajtákat még fogékonyabbá tette levélrozsdaival és szárrozsdaival szemben, a rezisztens fajtákra azonban nem volt hatása. A magas CO_2 szint a fuzáriummal szemben fogékony búzafajtáknál is jelentősen megnövelte a fertőzés mértékét, annak ellenére is, hogy a kórokozók megtelepedését egyes esetekben késleltette.

Megállapították, hogy 1000 ppm légköri CO_2 -szint hatására a paprika és paradicsom növények CO_2 -megkötése a legfelső leveleknél jelentősen, az alsóbb levélszinteken pedig akár 100%-ot is meghaladó mértékben növekedett. Az 1500 ppm CO_2 -szinten a növények fotoszintézise növekedett, ugyanakkor a vízhasznosítás hatékonysága (WUE) paradicsomnál minimálisan is kétszeresre, míg paprikánál háromszorosra nőtt a normál CO_2 -szinten nevelt növényekéhez képest.

Kutatási eredmények hasznosítása

2011-ben 3 őszi búza, 2 őszi durum, 1 alakor és 1 őszi zabfajta részesült állami elismerésben, 6 szabadalom született, egy fajta pedig EU-jogvédelmet kapott. Napjainkban 33 martonvásári nemesítésű búzafajta szerepel a Nemzeti Fajtajegyzéken, amelyek összességében a vetőmag-szaporítóterület felét foglalják el. A legjobb minőségű búzák – Mv Suba, Mv Kolo – elterjedtsége tovább nő, miközben továbbra is a vezető fajták közé tartozik az Mv Magdaléna, Mv Csárdás és Mv Marsall. További hét fajta vetőmag forgalma haladja meg az 1000 tonnát.

A martonvásári búzafajták termesztésével évente 2–3 millió tonna gabonát állítanak elő, aminek értéke megközelíti a 90-100 Mrd Ft-ot. A minőségbúzák a magasabb értékesítési ár révén évente 1–1,5 milliárd Ft többlet árbevételhez juttatják a búzatermesztőket, ami többszöröse a kutatásra fordított összegeknek. Szélsőséges időjárású években vagy betegségepidémia esetén a télálló, szárazságtűrő és betegséggellenálló új fajták termesztésének gazdasági haszna további 1–2 milliárd Ft-ra tehető. A rezisztens fajták termesztésével a költségeken kívül csökkenthető a környezet vegyszerterhelése, tápláló és egészséges termény állítható elő. A kiváló és speciális minőségű fajták segítik a búza exportértékesítését. A martonvásári búzafajták évi hazai vetőmagforgalma meghaladja a 3 Mrd Ft-ot.

Külföldön tizenkét országban, növekvő területen szaporítják a martonvásári búzákat, elsősorban Romániában és Szlovákiában, de jelentős több fajta vetésterülete Németországban, Franciaországban, Csehországban, Szlovéniában, Szerbiában és Bulgáriában is. A martonvásári búzafajták és kukoricahibridek fajtafenntartását és a vetőmag-szaporítások országos szervezését több mint két évtizede az intézet spin-off cégei végzik. A szerződéses vetőmag-szaporító partnerektől a fajtatulajdonos kutatóintézet számára begyűjtött jogdíjak a lecsökkent pályázati lehetőségek ellenére biztosították a megfelelő kutatási feltételeket nemcsak a kalászos gabona- és kukoricanevelési kutatások, hanem részben az alapkutatások folytatásához is.

b) Párbeszéd a tudomány és a társadalom között

Az intézet széleskörű tudományos-ismeretterjesztő tevékenységét jellemzi, hogy 2011-ben több különböző kiadvány jelent meg a kutatóintézet gondozásában: a martonvásári búza fajtaprospektus 11 ezer, a kukorica hibrideket bemutató pedig 10 ezer példányban. A Martonvásár című ismeretterjesztő folyóirat 2011-ben három alkalommal jelent meg, és számonként 6-6 ezer példányban került a magyar szakemberek kezébe.

Tevékenységükről évente többször tudósítottak az állami, illetve a kereskedelmi televíziós csatornák és rádióműsorok. Eredményeikről rendszeresen jelentek meg cikkek különböző szaklapokban, tudományos ismeretterjesztő folyóiratokban. 2011 júniusában saját spin off cégükkel (Elitmag Kft.), a Gabonatermelők Országos Szövetségével, a Vetőmag Terméktanácsal, az Agrárkamara regionális szervezeteivel, termelési integrátorokkal (KITE, IKR), multinacionális cégekkel (Syngenta, Monsanto) közösen több szakmai napon mutatták be Martonvásáron az új növényfajtákat és gabonatermesztést segítő kutatási eredményeket több mint 1000, hazai és külföldi szakembernek. A hónap folyamán 26 vidéki és 6 külföldi helyszínen találkoztak a kutatók a mezőgazdasági szakemberekkel, ahol tájékoztatást adtak a legújabb fajtákról és azok termesztéséről.

Az évenként megrendezett kukoricabemutató 2011-ben is igen sok érdeklődőt vonzott. A Bázismag Kft. ezenkívül csaknem félszáz hazai, valamint szlovákiai, erdélyi és vajdasági helyszínen tartott a helyi termelők számára szántóföldi bemutatókat, ahol az új hibridek bemutatásán túl szakmai ismereteket is megosztottak az érdeklődőkkel.

Az Apponyi Albert mecenatúra-pályázat támogatásával készített 45 perces digitalizált film a „GMO – A genetikai módosítás a tévhitek árnyékában és a tények tükrében” (angol és magyar változatban) a tízéves szolnoki nemzetközi tudományos ismeretterjesztő filmek szemléjén Váci László különdíjat kapott.

Az organikus nemesítési kutatócsoport aktívan részt vesz az európai NGO-k (non-governmental organizations, civil szervezetek) által szervezett „Let’s liberate diversity” akcióorozatban, melynek keretében szaktanácsot adnak a gazdálkodói szövetségeknek. Rendszeresen tartanak előadásokat és bemutatókat az Országos Bionapokon és a Népfőiskolákon.

Az intézet társkiállítóként részt vett január 26. és augusztus 31. között a Magyar Mezőgazdasági Múzeumban „Csipetnyi Európa” címmel rendezett kiállításon, melyen a Pannon búza nemesítési program eredményeiről adott tájékoztatást.

2011. szeptember 23-án, immár ötödik alkalommal vett részt intézetünk az EU FP7-es pályázatot nyert konzorciumban – egyedüli akadémiai kutatóintézetként – a „Kutatók Éjszakája” című tudománynépszerűsítő fesztiválon. Tíz helyszínen fogadták a különböző szakterületek specialistái az érdeklődő általános- és középiskolás csoportokat, valamint laikus felnőtteket. A színes játékokon, ügyességi feladatokon túl videofilmeket nézhetett, lisztminőség-vizsgáló, mikroszkópizálási laboratóriumi munkákkal ismerkedhetett, ökofalakat kóstolhatott az a közel 1000 látogató, aki meghívásukat elfogadta.

Hagyományteremtő céllal, első alkalommal rendezték meg szeptemberben Martonvásáron a Kukorica Fesztivált, mely rengeteg érdeklődőt vonzott a környékbeli településekről is. A rendezvényen a Kukoricanemesítési Osztály és a Bázismag Kft. saját standdal képviselte magát, ahol az előadás és a kiállítás mellett a kutatók válaszoltak az érdeklődők kérdéseire.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2011-ben

Nemzetközi kapcsolatok

A Kalászos Gabona Kutatási Szekció 26 ország 46 kutatócsoportjával tart fenn tudományos, nemesítés-módszertani, valamint nemesítési együttműködést. Ezek közül kiemelésre érdemes a CIMMYT (Nemzetközi Kukorica és Búza Kutatási Központ), az Egyesült Államokból az Oregon State University, a Purdue University, a Kansas State University, Ausztráliából a CSIRO Kutatóintézetek és a Sydney Egyetem, Németországból az IPK Gatersleben, Franciaországból az INRA, Svájcban a Federal Research Station, Ausztriából a Probstdorfer Saatzucht, Törökországból az Eskisehri Gabonakutató Intézet, valamint Ukrajnából az Odesszai Selekciónno-geneticheskij Institut és a Mironovkai Remeslo Intézet.

A Kukorica Kutatási Szekció kutatói 12 ország nemesítő cégével működnek együtt, köztük a legjelentősebbek az Orosz Mezőgazdasági Akadémia Kutatóintézete és a francia Maisadour Co.

A DROPS-pályázat (EU FP7 keretprogram Id: 244374) keretében 3 kontinens, 11 országának 10 kutatóintézete és 5 magánvállalata működött együtt a kalászos gabona és kukoricakísérletek kivitelezésében.

Az AGRISAFE-projekt (EU FP7 keretprogram Id: 203288): A pályázatban foglaltak megvalósítása 2008-ban kezdődött és a 2011. március 21–23. között Budapesten rendezett konferenciával zárult, melyen 21 külföldi és 14 hazai specialista tartott előadást, illetve több mint 100 poszter prezentáció szólt a globális felmelegedés mezőgazdasági vonatkozásairól, a felkészülésről és a károk enyhítéséről. Az öt kurzuson 15 európai országból 159 fiatal kutató és növény-nemesítő vett részt. E program keretében a kutatócsere során három külföldi kutató érkezett Martonvásárra. Az intézet fiatal kutatói közül 10 fő 3–6 hónapos külföldi

tanulmányúton vett részt, és három fiatal kutató hosszú külföldi tartózkodás után hazatérve az intézetben folytatja kutatói tevékenységét.

A spanyolországi együttműködés (Aula Dei Experimental Station, CSIC Zaragoza) célkitűzése az árpa egyedfejlődését meghatározó gének természetes allélvariációinak vizsgálata, a génműködések tanulmányozása különböző környezeti feltételrendszerekben, valamint egyes fő génallélokra létrehozott BC nemzedékek vernalizációs igényének, nappalhossz érzékenységének és fagyállóságának a tanulmányozása.

Németországgal (IPK, Gatersleben) közösen létrehoztak több tavaszi árpa két-szülős DH populációt, melyeken a különböző egyedfejlődési fázisok hosszát meghatározó genetikai komponenseket tanulmányozzák.

Olaszországban (CRA-GPG, Fiorenzuola) a hazaival párhuzamosan végzett szántóföldi kísérletekben tanulmányozzák a környezeti hatás szerepét az árpa egyedfejlődési génjeire, valamint a University of Tuscia, Vitebo-val közösen vizsgálják a *Dasypyrum villosum* fajból beépített genetikai anyag hatását a búza betegség-ellenállóságára és technológiai minőségére.

Az intézetben öt agrár felsőoktatási intézmény (Szent István Egyetem, Gödöllő; Corvinus Egyetem, Budapest; Pannon Egyetem, Keszthely; Debreceni Egyetem AGTC, Debrecen; Károly Róbert Főiskola, Gyöngyös) kihelyezett tanszéke működik. Ezen egyetemek, valamint a Nyugat-Magyarországi Egyetem, Mosonmagyaróvár; a Kaposvári Egyetem; a Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem és az Eszterházy Károly Tanárképző Főiskola, Eger graduális képzéseiben 15, a postgraduális képzésben pedig 11 vezető kutató vesz részt, 3 BSc, 2 MSc, 17 PhD-hallgató témavezetője. Tíz munkatársuk törzstagja az egyetemeken működő doktori iskoláknak.

Kutatói mobilitás

Hat hónapnál rövidebb kiküldetésen 3 munkatársuk vett részt. Egy külföldi kutató fél évnél hosszabb, nyolc pedig annál rövidebb időt töltött intézetükben. Hazai egyetemen vagy kutatóintézetben 2 fő, külföldi kutatóhelyen 12 fő kutatójuk töltött el hosszabb időt. Hazai kutatóintézetből 3 fő érkezett tartósabb intézeti kutatómunkára.

Vállalati kutatási fejlesztési kapcsolatok

A MOL NYrt.-vel kötött 4400005344/2010 számú „CO₂ megkötés finomítói füstgázokból az üvegházi termesztésben” című kutatás-fejlesztési szerződés célja a finomítói füstgáz termésmenővelő hatásának vizsgálata – ebből a szempontból még nem vizsgált, viszont a hazai üvegházi zöldségtermesztésben elterjedten használt – C3 fotoszintetikus rendszerű 3 paradicsom és 3 paprika fajtán.

Az Elitmag Kft.-vel „Az egészséges táplálkozást segítő térszöveti alapanyag kutatása és fejlesztése” című regionális Baross Pályázatban működnek együtt. A pályázat elsődleges célja új, a Közép-Dunántúli Régióban biztonságosan termesztendő, nagy luteintartalmú őszi durum búzafajták előállításának.

A Lajtamag Kft.-vel együttműködve a GOP-1.1.1-09/1-2009-0053. sz. projekt keretében dolgoznak a durum búza termesztéstechnológiájának fejlesztésén és a nyugat-magyarországi környezet adottságai között legbiztonságosabban termesztendő, kiváló technológiai minőségű durum búzafajták kiválasztásán. Az MTA MGKI a pályázatban több termőhelyes, kisparcellás fajta összehasonlító kísérletekkel, valamint a legkedvezőbb agronómiai kezeléskombinációk kiválasztását segítő többtényezős növénytermesztési kísérletek beállításával vesz részt. Az intézet feladata a parcellák termésének technológiai minőségvizsgálata.

A növénytermesztési kutatások eredményeinek innovációs folyamatát támogatva szerződéses K+F együttműködést folytattak herbicidek és növekedésszabályozó szerek vizsgálatára a

Syngenta, a BASF, a SumiAgro, DuPont, Nufarm, Makhteshim, Plantaco és Cheminova fejlesztő és kereskedelmi vállalatokkal.

A Körös-Maros Biofarm Kft.-vel és a Beer Adaim Kft.-vel kötött Alkobeer OM00363 számú „Organikus egészségvédő biosörök kifejlesztése és gyártása” című együttműködési szerződés keretében a gyártás biológiai alapanyagának nemesítését végzi az intézet.

A Munkácsy Tej Kft.-vel létesített CONFU OM0038. számú „Célorientált organikus nemesítés felhasználása új magas minőségű organikus tejtermékek kifejlesztésére” című együttműködési megállapodás alapján a biotermesztésre alkalmas takarmánynövényeket nemesíti az intézet.

IV. A 2011-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

ADAPTAWHEAT projekt (EU FP7 Keretprogram Id: 289842): „Genetics and physiology of wheat development to flowering: tools to breed for improved adaptation and yield potential” (Futamidő: 2012–2015). Az integrált projekt fő célkitűzése a felkészülés a globális klímaváltozás negatív hatásaként jelentkező termésveszteségek kiküszöbölésére a búza egyedfejlődési fázisaiban és kalászolási idejében mutatkozó variabilitás genetikai és fiziológiai alapjainak minél részletesebb feltárása révén. Az alapkutatási eredmények közvetlen gyakorlati hasznosítása érdekében céljuk továbbá a nemesítésben közvetlenül alkalmazható módszerek, eljárások, genetikai alapanyagok kifejlesztése. Az elnyert 3 millió euro összeg a különböző földrészek 13 országának 19 intézménye és laboratóriuma számára jelent anyagi támogatást.

REG_KD_09-2-2009-0032: „Talajjavító termék fejlesztése állattartási és mezőgazdasági tevékenységből származó nehezen bontható hulladékok gyorsított komposztálásával” (Futamidő: 2012–2013; Támogatás 2012-ben: 4.212.000,- Ft).

A kutatási program keretében a fő célkitűzés biotechnológiailag irányított gyorsított komposztálási eljárás ipari kutatása és olyan termékek kísérleti fejlesztése, melyek állattartásból vagy növénytermesztésből származó hulladékok integrált hasznosításával komplex szerves, természetes NPK és ásványi mikroelem-tartalmú talajjavító és növények számára terménynövelő hatású anyagok előállítását eredményezik.

OTKA K101250: „Stressz-aktivált MAP kináz hálózatok szerepe a növekedés környezeti adaptációjában, modell és gazdasági növényeken” (Futamidő: 2012–2015; Támogatás 2012-ben: 9.735.000,- Ft). A klónozott MAP kináz szubsztrát jelöltek foszforillációjának biokémiai igazolása, a pozitívnak bizonyult szubsztrátok genetikai analízise.

OTKA 101794: „Nitrogén hasznosítási hatékonyság jellemzése és javítása őszi búzában asszociációs térképezés segítségével” (Futamidő: 2012–2016; Támogatás 2012-ben: 22.044.000,- Ft) A konzorciális fő pályázat keretében - a kitűzött célok elérése érdekében - a résztvevők megkísérlik integrálni a nemesítés, a növénytermesztés, a kvantitatív genetika, statisztika és az élettan legújabb módszereit. A pályázatban 3 kutatóintézet 7 kutatócsoportja vesz részt.

OTKA K83642: „A stressz hatására bekövetkező edződési, korai virágzási és elhalási folyamatok vizsgálata gabonafélékben” (Futamidő: 2011–2015; Támogatás 2012-ben: 10.275.000,- Ft). Eltérő stressztűrésű gabonafélékben hasonlítják össze a redox szabályozás élettani és molekuláris biológiai változásokban betöltött szerepét.

OTKA K84190: „Az abiotikus stresszben szerepet játszó fehérjék azonosítása árpában” (Futamidő: 2011–2015; Támogatás 2012-ben: 10.233.000,- Ft) A pályázat célja a foszfatidil-inozitol transzfer fehérjék és foszfatidil-inozitol-4-kinázok azonosítása árpában, majd a tisztított proteinek jellemezése (a kinázok aktivitásának, a transzfer fehérjék lipiddkötő és -

szállító képességének, illetve a fehérjék sejten belüli elhelyezkedésének meghatározása), valamint az újonnan azonosított fehérjék abiotikus stressztoleranciában játszott szerepének ellenőrzésére transzformáns árpában.

OTKA K101367: „Az exogén és endogén szalicilsav közötti jelátviteli út tanulmányozása búzában és modellnövényekben stresszkörülmények között” (Futamidő: 2012–2015; Támogatás 2012-ben: 7.634.000,- Ft). Különböző típusú szalicilsavas kezelések összehasonlító élettani, biokémiai vizsgálata.

V. A 2011-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Cseh A, Kruppa K, Molnár I, Rakszegi M, Dolezel J, Molnár-Láng M Characterization of a new 4BS.7HL wheat-barley translocation line using GISH, FISH, and SSR markers and its effect on the β -glucan content of wheat. *Genome* 54: pp. 795-804. (2011)
2. Darko E, Fodor J, Dulai S, Ambrus H, Szenzenstein A, Kiraly Z, Barnabas B Improved Cold and Drought Tolerance of Doubled Haploid Maize Plants Selected for Resistance to Prooxidant tert-Butyl Hydroperoxide. *Journal Of Agronomy and Crop Science-Zeitschrift fur Acker und Pflanzenbau* 197:(6) pp. 454-465. (2011)
3. Fábíán A, Jager K, Rakszegi M, Barnabás B Embryo and endosperm development in wheat (*Triticum aestivum* L) kernels subjected to drought stress. *Plant Cell Reports* 30: pp. 551-563. (2011)
4. Jager K, Fábíán A, Tompa G, Deak C, Höhn M, Olmedila A, Barnabás B, Papp I New phenotypes of the drought-tolerant cbp20 *Arabidopsis thaliana* mutant have changed epidermal morphology. *Plant Biology* 13:(1) pp. 78-84. (2011)
5. Juhász A, Makai Sz, Sebestyén E, Tamás L, Balázs E Role of conserved non-coding regulatory elements in LMW glutenin gene expression. *Plos One* 6:(12) Paper e29501. (2011)
6. Majláth I, Szalai G, Vankova R, Papp I, Janda T Atnoa1 mutant *Arabidopsis* plants induce compensation mechanisms to reduce the negative effects of the mutation. *Journal of Plant Physiology* 168:(11) pp. 1184-1190. (2011)
7. Molnar I, Cifuentes M, Schneider A, Benavente E, Molnar-Lang M Association between simple sequence repeat-rich chromosome regions and intergenomic translocation breakpoints in natural populations of allopolyploid wild wheats. *Annals of Botany* 107: pp. 65-76. (2011)
8. Molnár I, Kubaláková M, Simková H, Cseh A, Molnár-Láng M, Dolezel J Chromosome isolation by flow-sorting in *Aegilops umbellulata* and *Ae. comosa* and their allotetraploid hybrids *Ae. biuncialis* and *Ae. geniculata*. *Plos One* 6:(11) Paper e27708. (2011)
9. Pál M, Janda T, Szalai G Abscisic Acid May Alter the Salicylic Acid-Related Abiotic Stress Response in Maize. *Journal of Agronomy and Crop Science-Zeitschrift fur Acker und Pflanzenbau* 197:(5) pp. 368-377. (2011)
10. Soltész A, Timár I, Vashegyi I, Kellős T, Szalai G, Szücs A, Vágújfalvi A, Kocsy G, Galiba G Redox changes during cold acclimation affect freezing tolerance but not the vegetative/reproductive transition of the shoot apex in wheat. *Plant Biology* 13: pp. 757-766. (2011)
11. Szalai G, Horgosi Sz, Soós V, Majláth I, Balázs E, Janda T Salicylic acid treatment of pea seeds induces its de novo synthesis. *Journal of Plant Physiology* 168: pp. 213-219. (2011)

12. Vashegyi I, Cseh E, Levai L, Fodor F Chelator-Enhanced Lead Accumulation in *Agropyron Elongatum* cv. Szarvasi-1 in Hydroponic Culture. *International Journal of Phytoremediation* 13:(3) pp. 302-315. (2011)
13. Szira F, Borner A, Neumann K, Nezhad KZ, Galiba G, Balint A Could EST-based markers be used for the marker-assisted selection of drought tolerant barley (*Hordeum vulgare*) lines? *Euphytica* 178:(3) pp. 373-391. (2011)

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2011-ben

A kutatóhely neve: Mezőgazdasági Kutatóintézet

1. LÉTSZÁMADATOK

| | | | |
|---|-----|-----------------------------|----|
| Átlagléttség ¹ : | 203 | Ebből kutató ² : | 77 |
| PhD, kandidátus: | 37 | MTA doktora: | 11 |
| | | Rendes tag és levelező tag: | 3 |
| Az intézethez kötődő akadémikusok száma ³ : | | | 0 |
| 35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma ⁴ : | | | 32 |

2. PUBLIKÁCIÓK

| | | | |
|--|-----------|---|--------------------|
| Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ : | | | 172 |
| Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁶ : | | | 130 |
| Tanulmány, cikk ⁷ hazai tud. folyóiratban | magyarul: | 4 | idegen nyelven: 33 |
| <i>külföldi</i> folyóiratban | magyarul: | 0 | idegen nyelven: 42 |
| Ebből impaktfakt. publ, térkép | magyarul: | 0 | idegen nyelven: 36 |
| Könyv ⁸ | magyarul: | 0 | idegen nyelven: 0 |
| Könyvrész, könyvfejezet ⁹ | magyarul: | 8 | idegen nyelven: 7 |

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

| | | | |
|--|--------|------------------------------------|-----|
| Összesített impaktfaktor ¹⁰ : | 82,553 | Összes független hivatkozás száma: | 789 |
| Összes hivatkozás száma ¹¹ : | 1117 | | |

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2011-BEN

| | | | | |
|--|------|---|--------------|---|
| Tud. fokozat megszerzése ¹² : | PhD: | 3 | MTA doktora: | 1 |
|--|------|---|--------------|---|

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

| | | | |
|--|---|---|---|
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹³ : | 6 | külföldi oltalmak száma ¹⁴ : | 1 |
|--|---|---|---|

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

| | | | |
|--|----|-------------------------------------|----|
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹⁵ : | | | 23 |
| | | posztterek száma: | 43 |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság: | 5 | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: | 6 |
| Tanácsadói tevékenységek száma ¹⁶ : | 27 | | |

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

| | | | |
|--|---|---------------------|----|
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁷ : | | | 26 |
| Témavezetések száma: TDK munka: | 1 | Diplomamunka (BSc): | 3 |
| Diplomamunka (MSc): | 2 | PhD: | 17 |

8. PÉNZÜGYI ADATOK

| | | |
|--|--------------------------------|---------------------------------|
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁸ : | 566 610 | EFt |
| Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁹ : | 10 | Teljes saját bevétel: 1 170 267 |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel: | 643 401 | EFt |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma: | | 8 |
| | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 160 068 |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma: | | 15 |
| | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 197 554 |
| Az év folyamán művelt egyéb hazai pályázati témák száma: | | 3 |
| | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 21 067 |
| Az év folyamán uniós forrásból támogatott témák száma: | | 10 |
| | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 90 962 |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma: | | 1 |
| | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 509 |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel: | 108 382 | EFt |

NÖVÉNYVÉDELMI KUTATÓINTÉZET

1022 Budapest, Herman Ottó út 15.
telefon: 1-487 7500; fax: 1-487 7555
e-mail: kiss.levente@agrar.mta.hu; honlap: www.nki.hu

I. A kutatóhely fő feladatai 2011-ben

Az NKI a növényvédelmi kutatások szinte valamennyi részterületét felöleli. Vizsgálatainak tárgyköre a kórokozók, kártevők és gyomnövények biológiájára, a növények betegségekkel és abiotikus stresszfaktorokkal szemben mutatott ellenálló képességének mechanizmusaira, a kórokozók és kártevők, valamint ezek természetes ellenségei közötti kölcsönhatásokra, e kölcsönhatásoknak a biológiai védekezésben való felhasználására, és a környezetvédelmi szempontokból biztonságos növényvédő szerek fejlesztésére, valamint ökotoxikológiai és környezetanalitikai kutatásokra egyaránt kiterjed. Az MTA intézethálózatának tagjaként az NKI elsősorban alapkutatásokat végez, klasszikus, molekuláris és ökológiai módszereket egyaránt alkalmazva, de munkája a mezőgazdasági és más termesztett növények új növényvédelmi stratégiáinak kidolgozásában közreműködve számos alkalmazott kutatást is magában foglal.

II. A 2011-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Állattani Osztály

A kártevők elleni védekezés új lehetősége a fizikai repellensek alkalmazása, így pl. a kaolin filmtechnológia felhasználása az ökológiai almatermesztésben. Megállapítást nyert, hogy a többszöri, célzottan időzített kaolinrészecske-filmkezelések hogyan hatnak az alma lombkoronájában előforduló Microlepidoptera együttesre és azok természetes ellenségeire. A kidolgozásban szerepet vállaló csoport eredményei alapján az ökológiai almatermesztésben javasolt, varasodással szemben rezisztens Prima és Florina almafajtákban a kaolin filmtechnológia eredményesen alkalmazható az aknázómolyok elleni védekezésre. Az almaültetvények három gyakori aknázómoly faja közül a *Phyllonorycter corylifoliella*, a *Ph. blancardella* és a *Leucoptera malifoliella* visszaszorulása ezt igazolja. Mivel a parazitáltság ott jelentős, ahol az aknázómolyok gazdaállata is tömegesen fordul elő, a domináns *L. malifoliella* esetében a kontrollterületek 30–40%-os parazitáltsága jóval felülmúlta a kaolinos kezeléseknél részesített területeken meghatározott, 13–14%-os parazitáltsági értékeket. A kutatómunka gyakorlati szempontból is hasznos eredményhez vezetett, mivel egyértelművé vált, hogy a megfelelően alkalmazott kaolinkezelések nyomán a gyümölcsösben az aknázómoly populáció a gazdaságilag jelentős küszöbérték alatt marad, nem kell e kártevőcsoport ellen egyéb módon védekezni.

Széles körű vizsgálatok folytak hazai és európai (osztrák, görög, horvát, olasz, román, szlovák, szlovén és török) autópályákon a klímaváltozás pajzstetűcsoportok (Hemiptera: Coccoidea) által okozott rovarproblémákra gyakorolt hatásának felmérése érdekében. A kutatások kiterjedtek a pajzstetvek mellett a hasznos szervezetek közül a fürkészekre is. Az eddigi eredmények alapján több mint 126 pajzstetűfajt (az ismert fajok 66%-át) sikerült meghatározni, köztük számos új kártevő fajt is (pl. *Planococcus citri*, *Pseudococcus comstocki*), amelyek az autópályák növényzete mellett az agrárterületeket is veszélyeztetik. A vizsgálatok során egy sor taxonómiai és faunisztikai eredmény is született. Ezek közül kiemelhető, hogy 2011-ben egy új nemzetség került leírásra Törökországból, valamint

tudományra új fajok kerültek leírásra: Ausztria (1 faj), Olaszország (3 faj), Törökország (3 faj). A törökországi autópályákról eddig 144 faj került elő, amelyből 53 faj új volt a faunára. Olaszországból öt faj közül kettő a faunára új, Görögországból pedig öt fajból egy volt új az ország faunájára nézve. A *P. pentagona* pajzstetűfaj feromonja új kairomonnak bizonyult a *Thomsonisca amathus* Walker, 1838 (Hymenoptera, Encyrtidae) parazitoid fajra. E kártevő rovarok a gépjárműforgalommal mint „transzport vektorral” gyorsan szétterjedhetnek hazánkban és más országokba is.

Az almafaszitkár (*Synanthedon myopaeformis*) csalogatására új szintetikus csalétket fedezett fel egy kutatócsoport, amely (E,Z)-2,4-dekadienoátból és ecetsavból áll. Ezeknek a vegyületeknek csalogató hatása eddig csak az almamoly (*Cydia pomonella*) esetében volt ismert. Az eredmény tudományos jelentőségét fokozza, hogy az almafaszitkár a Sesiidae, míg az almamoly a Tortricidae lepkecsaládba tartozik, tehát rendszertani értelemben nem közeli rokonok. Az új csalétek gyakorlati jelentősége abban rejlik, hogy elsősorban nőstényeket csalogat. Az eddig használt feromonos almafaszitkár csalétek csak hímeket csalogattak. Növényvédelmi szempontból a nőstény ivarú egyedek befogása számos előnnyel jár. Mivel a felfedezés alapkutató jellegű, gyakorlati alkalmazásához még néhány év technológiai fejlesztés szükséges.

A hazai tüskétlen szederültetvényekben az utóbbi években új kártevő lépett fel, a darázs-szitkár (*Synanthedon vespiformis*). A hernyók a bokrok gyökérnyaki részének belsejében fejlődnek, ahol átrágják a növény szállítószövetét, és tavasszal a kizöldülő bokrot rövid időn belül teljesen elpusztítják. Az egész bokor elszárad. A tőpusztulás mértéke az ültetvényekben a 30%-ot is elérte Nógrád megyében. A szederültetvények telepítése nagy anyagi ráfordítást követel a termesztőtől (támrendszer és csepegtető öntöző rendszer kiépítése), ezért különösen fontos számukra annak ismerete, hogy az új kártevő vajon elsősorban csak a hagyományos „Thornfree”, vagy az újonnan közkedelvévé váló „Loch Ness” szederfajtában is károsít-e. A kérdést az erre a kártevőre újonnan kifejlesztett feromoncsapdák segítségével lehetett eldönteni. Az összehasonlító felmérés azt mutatta, hogy a kártevő mindkét szederfajtában tömeges. A kártevő terjedésére és a kártétel mértékének növekedésére egyaránt számítani kell.

Biotechnológiai Osztály

A kutatók elsőként igazolták a szulfát-kezelés vírusrezisztenciát fokozó hatását dohány mozaik vírussal fertőzött, genetikailag rezisztens dohány (*Nicotiana tabacum* cv. Samsun NN) növényekben. Ezzel egy új típusú, vírusfertőzések elleni kezelési módot sikerült felfedezni, amely remélhetőleg a növénytermesztési gyakorlatban is alkalmazható.

Kimutatták azt is, hogy a hidrogén-peroxid és szuperoxid gátolja egy növényi vírus felhalmozódását: dohány mozaik vírussal fertőzött, fogékony dohány (*N. tabacum* cv. Samsun nn) növényekben a fertőzés után 2 órán belül külsőleg adagolt hidrogén-peroxid és szuperoxid gátolta a vírus felhalmozódását (replikációját). Emellett *N. benthamiana* növényekben az *N* gén működése dohány nekrozis vírus (TNV) fertőzésekor a vírusfelhalmozódást (replikációt) és a programozott sejthalált egyaránt fokozta, amely az *N* vírusrezisztencia-gén nem várt (pleiotróp) hatását jelenti.

A szuperoxid és a NADPH-oxidáz enzim szerepének az árpa nem-gazda rezisztenciájában betöltött szerepét vizsgálva a kísérletek azt mutatták, hogy a búzalisztharmattal fertőzött árpában a hatékony nem-gazda rezisztencia korai szuperoxid felhalmozódással és a szuperoxid-képző NADPH-oxidáz enzim fokozott aktivitásával jár együtt.

A tűzelhalást okozó *Erwinia amylovora*-ra specifikus bakteriofágok szelektálása és ezek baktériumellenes hatásának vizsgálata során 20 db fág-izolátumból hármat választottak ki további munkákra. Ezek hatását egyenként, ill. együttesen vizsgálták eltérő fogékonyságú almafajták virágain és körtefajták zöld körte szeletein. A fágkombinációkkal jobb baktériumellenes hatást lehetett elérni, mint ezek egyenkénti alkalmazásával. A fágkombináció a legeredményesebb az *E. amylovora*-val szemben különösen fogékony 'Royal Gala' almafajtán volt, ahol a kezelés 95%-al csökkentette a virágokról visszaizolált baktérium számát a kezeltlen kontrollhoz viszonyítva. Az eredmények a tűzelhalás elleni biológiai védekezési módszer kidolgozása szempontjából fontosak.

Kórélettani Osztály

Bakteriológiai Csoport

A baktériumok elleni növényi védekezési reakciók molekuláris biológiai jellemzése során a csoport elsősorban a fehérje lebontás és szintézis szerepét vizsgálta a növények általános védekezési reakciója során. *Arabidopsis thaliana* mutáns növények segítségével olyan fehérjelebontásban részt vevő géneket azonosítottak, amelyek részt vesznek a kórokozók elleni védekezési folyamatok kialakításában. A mutáns növények ezen gének hiányában, attól függően, hogy a gének pozitív vagy negatív szabályozóként működnek, rezisztensebbek vagy fogékonyabbá váltak a fertőzésre. Ezenkívül olyan növényi géncsendesítési rendszert dolgoztak ki, amellyel a védekezési reakciók negatív regulátorainak azonosítása megtörténhet. Géncsendesítési kísérleteik során olyan növényi gént is azonosítottak, mely abiotikus stresszek kivédésében is szerepet játszik. Néhány gyógyászatilag fontos növény preformált, baktériumos betegségek elleni védekezéséhez valószínűsíthetően hozzájáruló számos vegyületének azonosítására is sor került, különböző elválasztási technikák, közvetlen bioautográfia és tömegspektrometria segítségével. Megvizsgálták az alacsony hőmérséklet hatását az *Arabidopsis* növények *Pseudomonas syringae* pv. *syringae* baktériumokkal szembeni védekezőrendszerére. Megállapították, hogy a kombinált kezelés (baktérium és a hideg) hatására a *P. syringae* pv. *syringae* baktériumok száma a fertőzött növényekben nem csökkent, továbbá a mikroszóma típusú membránok 2D-PAGE fehérje mintázatában több fehérje termelése gátlódik. A hidegtűrő képességükben sérült *fad3*, *fad6* és *fad7* mutánsok a vad típusnál érzékenyebbek voltak a *P. syringae* pv. *syringae* fertőzésre. Leírtak és jellemeztek egy bakteriális betegséget amely szántóföldi körülmények között az ILA burgonyafajtán komoly gazdasági kárt okoz. A vizsgálat az ILA burgonya szántóföldi környezetéből származó baktériumokkal szembeni érzékenységét hivatott minősíteni.

Biokémiai Csoport

A kén indukálta rezisztencia (SIR) szerepét vizsgálva megállapítást nyert, hogy a dohány mozaik vírussal (TMV) fertőzött *N. tabacum* cv. Samsun NN dohányleveleken szignifikánsan kevesebb nekrotikus lézió fejlődött ki akkor, amikor a növényeket elégséges szulfáttartalmú tápoldattal öntözték (+S csoport), a szulfát-hiányos tápoldatot kapott növények levelein kialakult léziókhöz viszonyítva (-S csoport). A +S növényekben a lecsökkent vírusszint kimutatható volt a vírus-RNS szintjének mérésével is. A megnövekedett vírusrezisztencia korrelációt mutatott a levelek megemelkedett cisztein és glutation szintjével, illetve egy Tau osztályba tartozó glutation S-transzferáz gén és egy szalicilsav-megkötő kataláz gén fokozott expressziójával.

Óbuda paprika vírussal fertőzött paprikalevelekből klónoztak és szekvenáltak egy 13-lipoxigenáz enzimet kódoló gént (génbanki azonosító kódja: JF304313), amely feltehetően

szerepet játszik a jázmonsav bioszintézisében a fertőzött levelekben. Jellemezték a gén expressziójának időbeli változásait vírusfertőzött, ill. hormonkezelt paprikalevelekben.

Botanikai, ill. kemotaxonómiai megfontolások, valamint népgyógyászati megfigyelések alapján kiválasztott növények kivonataiban található komponensek antimikrobiális hatását vékonyréteg-kromatográfiás elválasztás után az adszorbens ágyban, direkt bioautográfiával vizsgálták különféle baktériumokkal szemben. A kamillából (*Matricaria recutita* L.) és kakukkfűből (*Thymus vulgaris*) izolált antimikrobiális anyagokat együttműködés keretein belül GC-MS technikával azonosították. Az *in vitro* bioautográfiás hatásmechanizmus vizsgálatokat illetve az *in vivo* bab-babrozsa (*Uromyces phaseoli*) növény-patogén kapcsolatban a direkt gombaellenes, valamint az immunstimuláló hatás vizsgálatokat kiterjesztették az azonosított potenciális sejtszaporodás gátló anyagokra.

Kórélettani Csoport

Huszonegy növény/patogén kapcsolatot összehasonlítva kimutatták, hogy a fogékony fertőzött levelekben nincs szuperoxid felhalmozódás, míg az ellenálló növényekben van. A nem-gazda rezisztenciát mutató növény/patogén kapcsolatokban a fertőzést követően már igen korán megfigyelhető a szuperoxid-anion felhalmozódása. A nem-gazda rezisztencia esetében a szuperoxid bioszintézisében fontos szerepet vivő NADPH-oxidáz enzim aktivitása is korán megnövekedik. Ha a rezisztens leveleket hőkezelés után fertőzték, akkor a rezisztens reakció fogékonnyá alakult át, és ezzel együtt csökkent a szuperoxid akkumuláció, valamint a szuperoxid-szintézisben részt vevő NADPH-oxidáz enzim aktivitása is.

Az árpa primer és szekunder leveleinek, valamint gyökereinek érzékenysége fuzarinsav toxinnal szemben korrelációt mutatott a *Fusarium culmorum* fertőzéssel szembeni fogékonyságukkal. Ugyanakkor ilyen korrelációt egy reaktív oxigénfajta, a hidrogén-peroxid alkalmazásával nem lehetett kimutatni, bár H₂O₂ felhalmozódást tapasztaltak a *F. culmorum* behatolási helyénél és a fertőzéssel keletkezett léziókban mindegyik fajta esetében.

A *Piriformospora indica* endofiton gomba rezisztenciát indukál árpában és paradicsomban fuzáriumos gyökér- és szártőbetegségekkel szemben, valamint jelentős védelmet nyújt a fuzarinsav nevű nem-specifikus fuzárium toxinnal szemben. Kimutatták, hogy különböző antioxidánsok (aszkorbát, glutation, szuperoxid-dizmutáz, kataláz, aszorbát-peroxidáz, dehidroaszorbát-reduktáz, monodehidroaszorbát-reduktáz, glutation-reduktáz) mennyisége, ill. aktivitása csökkent a kórokozók által megtámadott vagy a fuzarinsavval kezelt növények gyökereiben. Ezzel szemben a *P. indica* hatására ezeknek az antioxidánsoknak az aktivitása nem csökkent az egészséges kezelt kontrollnövényekben mért szintekhez képest. Ebből arra lehet következtetni, hogy a *P. indica* kedvező hatása a kórokozók által megtámadott növényekre legalább részben az antioxidáns-védelem megerősítésén keresztül valósul meg.

Repcenövényeken kimutatták az antistressz hatású brassinoszteroid (BR27) hormon védőhatását inkompatibilis vad típusú, hiperszenzitív válasz mutáns és szaprofiton *Pseudomonas* baktériumfertőzésekkel szemben. A hormon-előkezelés jelentősen csökkentette a hiperszenzitív reakciót okozó *P. syringae* pv. *syringae* baktériumtörzs indukálta ion kiáramlást, valamint a fotoszintézisben és a levelek hőkibocsátásában bekövetkező változásokat.

A biotróf *Plasmopara halstedii* esetében három kórokozó-növény kapcsolatban (fogékony, részlegesen rezisztens és teljesen rezisztens) elemezték három kémiai rezisztencia-induktor (BTH, INA, BABA) hatását a betegség kialakulására. Mindhárom vegyület fokozta

mindegyik genotípusú napraforgó ellenállóképességét, ami megnyilvánult mind a polifenol-oxidáz és peroxidáz enzimek aktivitásának növekedésében, mind a glutation S-transzferáz, a defenzin és a kataláz gének fokozott kifejeződésében.

Kimutatták, hogy 2011-ben a búza levélrozsdája (*Puccinia triticina*) az egész ország területén megjelent, a levélrozsdával szemben fogékony fajták fertőzöttségének mértéke azonban alacsony volt a vizsgált helyeken. Az izolátumok virulenciájának vizsgálata az Lr1, Lr2a, Lr2b, Lr2c, Lr3, Lr9, Lr10, Lr11, Lr15, Lr17, Lr19, Lr21, Lr23, Lr24, Lr26 és Lr28 rezisztenciagéneket hordozó közel izogén vonalakon történt. Több új patotípus azonosítására került sor. A populációban előforduló gyakoribb patotípusok a 73722, 53722 és 43722 voltak. Az Lr9, Lr19, Lr24 és Lr28 géneket hordozó izogén vonalakon egy izolátum sem volt virulens. A virulens izolátumok gyakorisága az Lr1 és Lr2a rezisztenciagéneket hordozó izogén vonalakon növekedett, az Lr3 és Lr26-os rezisztenciagéneket hordozó izogén vonalakon viszont csökkent az előző évi eredményekhez képest. A minőségi Mv búzafajták közül az Mv Kolo, Mv Toldi és Mv Lucilla fajták fiatal korban ellenállónak bizonyultak a 2011. évi hazai levélrozsdá-populáció izolátumaival szemben. Az Mv Kolo és Mv Toldi fajták ellenállónak bizonyultak a szárrozsdával szemben is, de fogékonyak voltak a sárgarozsdával szemben. Az Mv Lucilla fajta a szárrozsdával és sárgarozsdával szemben is fogékonyak bizonyult fiatal korban.

Viológiai Csoport

A magyar–szlovák határ menti régió csonthéjas gyümölcsültetvényeinek szilva himlő vírus (PPV) fertőzöttségét vizsgálva, valamint biológiai és molekuláris módszerekkel jellemezve a begyűjtött PPV izolátumokat megállapítható volt, hogy az izolátumok mindegyike az ún. intermedier tüneti csoportba, és molekuláris szempontból a rekombináns izolátumok közé tartozik. Megállapították, hogy a különböző ültetvények PPV-fertőzöttsége 0-80% között változik. Emellett új, „recovery” típusú rezisztenciát állapítottak meg az olajtök-cukkini sárga mozaik vírus kapcsolatban. Molekuláris markerezési vizsgálatokat végeztek tripsz-, kabóca- és pajzstetűfajok esetében. A *Thrips tabaci communis* és a *T. tabaci tabaci* alfajok esetén az rDNS ITS2 régiójában különbséget mutattak ki. Az előbbi nem, míg az utóbbi vektora a paradicsom foltos hervadás vírusnak (*Tomato spotted wilt virus*). Öt rokon kabócafaj rDNS ITS-2, és a mitokondriális DNS COI és CytB régiók összehasonlítását végezték el. Elvégezték a közeli rokon és morfológiailag nehezen megkülönböztethető *Planococcus citri* és *P. ficus*, valamint a *Pseudococcus comstocki* invazív pajzstetűfajok rDNS ITS-2 szakaszainak összehasonlító jellemzését.

Növénykórtani Osztály

A felfedező kutatások szempontjából fontos felismerés volt az ún. időbeli izoláció, vagyis szimpatikus populációknak az idő-tényező következtében történő genetikai differenciálódásának a mikrobiológia területén elsők között történt igazolása. A jelenség felismerésére az almalisztharmatot okozó *Podosphaera leucotricha*-ból tavasszal, számos más lisztharmatgombafajból pedig ősszel, sok éven át Európa-szerte izolált, több mint 1000 különböző *Ampelomyces* spp. mikoparazita törzs mikroszatellit-elemzése és szabadföldi kísérletek révén került sor. Egy másik eredmény ugyancsak elsősorban az alapkutatások szempontjából fontos: a kutatók első alkalommal mutattak ki polimorfizmust a lisztharmatgombafajok rDNS ITS-régiójában.

A fitoftórák faiskolákban és kertészetekben előidézett jelentős károkozásának vizsgálata során kimutatásra került a *Phytophthora citrophthora* első hazai előfordulása. Izoenzimek és a mitokondriális örökítőanyag vizsgálatával feltárásra került a számos fás szárú növényt fertőző

Phytophthora cambivora európai populációinak genetikai változékonysága. Az eredmények alapján esély van arra, hogy európai léptékben megállapíthatóvá váljon e jelentős növénykórokozó terjedési módja és iránya, ami segíthet a megelőző jellegű védekezésben.

Megkezdődött az árpatermesztésben jelentős gazdasági kárt okozó *Pyrenophora teres* hazai populációinak genetikai markerekkel történő vizsgálata. A fenotípusos adatokkal kiegészített eredmények felhasználhatókká válnak majd a kórokozó elleni rezisztenciára nemesítés során.

Az ősziarack rozsdás foltosságaként ismert betegség eddig nem pontosan ismert kóroktanát szabadföldi és üvegházi kísérletek során, valamint a fertőzött növényi mintákban a gomba-rDNS ITS-szekvenciák meghatározásával vizsgálva egyértelműen megállapítható volt, hogy a betegséget az almalisztharmat (*Podospheera leucotricha*) okozza. A szabadföldi kísérletek alapján pontosan behatárolhatóvá vált az a rövid időszak, amikor a fiatal, fejlődő ősziarackgyümölcsök fogékonyak a fertőzéssel szemben. Ennek alapján egyszeri fungicid permetezéssel megvédhető a termés a betegséggel szemben; eddig a növényvédelmi gyakorlatban több, nem okszerű, és nem mindig hatékony vegyszeres kezelést alkalmaztak a tünetek megelőzése érdekében.

Kukoricatáblákban Andersen levegő-mintavevővel csapdázott fuzárium-izolátum morfológiai azonosítása alapján a *Fusarium proliferatum*, *F. subglutinans* és a *F. verticillioides* volt a leggyakoribb a mintákban. Fajspecifikus PCR-módszer alkalmazása megerősítette a morfológiai azonosítás eredményét. A molekuláris vizsgálatok azt is kimutatták, hogy a levegőből csapdázott *F. verticillioides* törzsek mindegyike hordozta a fumonizin-termelés genetikai markereit. A kutatók azt is kimutatták, hogy egyes *F. verticillioides* törzsek tápanyagokban gazdag táptalajon, 37°C-on, vagyis az ember testhőmérsékletén, élesztőszerű sejteket hoznak létre. Ezek könnyen bejuthatnak és terjedhetnek az emberi vérkeringésbe és különböző betegségek okozói lehetnek. A dimorfizmus jelenségét elsőként sikerült kimutatni *F. verticillioides*-ben. A vizsgált izolátumok jelentős haemolitikus aktivitással is rendelkeztek. A kukoricatáblákban csapdázott gombatörzsek másik része *Aspergillus flavus* volt, melyek esetében az aflatoxin-termelés képessége is kimutatásra került.

Azonosításra kerültek a hazai diótermesztésben súlyos károkat okozó termésfeketedés gombakórokozói is. A vizsgálatok a dión kórokozóként Magyarországon eddig nem ismert *Botryosphaeria dothidea*, *Fusarium lateritium* és *F. solani* gombafajokat mutatták ki. A pirotribiszke-ültetvények jelentős gazdasági kárral járó leromlásának vizsgálata során e komplex etiológiájú betegség tényezői között új kórokozóként azonosították a *Thielaviopsis basicola* gombafajt. A városi környezet díszfái korai elhalásának kórokozói között a *Gleditsia triacanthos* f. *inermis*-en két nekrotróf gomba, a *B. stevensii* és a *B. obtusa* anamorf alakjainak, jelentős kártételét mutatták ki.

Ökotoxikológiai és Környezetanalitikai Osztály

A környezetanalitikai módszerfejlesztési és monitorozási vizsgálatok, valamint a mezőgazdasági technológia kémiai és genetikai biztonságával kapcsolatos vizsgálatok keretében a kutatók megvizsgálták a transzgenikus, kukoricabogár-rezisztens DAS-59122-7 kukoricavonal pollenjének sóska levélbogárra (*Gastrophysa viridula*-ra), mint nem-célszervezetre, gyakorolt hatását. A levélbogár tápnövénye a paréjlórom (*Rumex patientia*). Emellett a kutatók vizsgálták a kukoricapollen szél által történő terjedését, valamint a rizsrágó bagolylepke (*Pseudaletia separata*; Lepidoptera: Noctuidae) szexferomonjainak neuroendokrin szabályozását.

Szerves Kémia Osztály

A talajban nagyon lassan lebomló, ún. perzisztens szerves szennyezőanyagok cukkini növények általi felvételét, és ennek a bioremediációban való alkalmazhatóságát kísérleti úton és egy elméleti modell alapján vizsgálták a kutatók. Emellett meghatározták egyes karboxamid-származékok adszorpciójának jellemzőit vékonyréteg-kromatográfiai módszerekkel.

b) Párbeszéd a tudomány és a társadalom között

A Növényvédelmi Kutatóintézet 2011. november 15-én szervezett „Nyílt nap” programjában számos előadás hangzott el a Baar-Madas Református Gimnázium diákjai és tanárai számára, amelyeket gyakorlati laboratóriumi bemutatók követtek. A program fő célja az volt, hogy az érdeklődő diákok megismerjék a növénybetegségek és általában a növénytudományok jelentőségét. Az NKI kutatói részt vettek továbbá az „Ismerjük meg egymás tudományát” című ismeretterjesztő előadássorozat szervezésében az MTA-n.

A vadgesztenyefákat minden évben meg kell óvni az aknázómoly (*Cameraria ohridella*) támadásától, amely nagyvárosokban, így különösen Budapesten nagyon költséges. Annak ellenére, hogy az intézet kutatói már számos fórumon felhívták a figyelmet arra, hogy a védekezés egyetlen, helyesen időzített permetezéssel megoldható, 2011-ben is sok helyütt kétszer-háromszor permeteztek. Ez egyrészt két-háromszoros többletköltséggel jár, másrészt a városi környezet peszticid-terhelését is szükségtelenül megnöveli. A kutatócsoport 2011-ben további adatokkal mutatta be a hazai növényvédelmi szakembereknek és az érdeklődőknek egyaránt azt, hogy miként lehet az intézet által kifejlesztett feromoncsapdák segítségével egyszeri permetezéssel megvédeni a vadgesztenyefát. A cél egyértelműen az, hogy a közterületek megkímélhetők legyenek az indokolatlan mértékű vegyszeres permetezésektől.

2011 folyamán kb. 2500 hazai termesztő állt közvetlen szaktanácsadási kapcsolatban az NKI-val, akik a CSALOMON® csapdacsaládjának feromoncsapdáit használták.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2011-ben

Hazai kapcsolatok

A kutatók egy része részt vett a Szent István Egyetemen a „Növényi Kórélettan” és a „Biotikus stressz”, a Budapesti Corvinus Egyetemen a „Molekuláris növénykórtan”, az ELTE TTK-n pedig a „Növénykórtan” és a „Növénykórtani mikrobiológia” című tárgyak oktatásában. Új kutatási projektek indultak a gödöllői Mezőgazdasági Biotechnológiai Központtal, az MTA SZBK Genetikai Intézetének Lucerna Genetikai Csoportjával, az ELTE Növényélettani és Molekuláris Növénybiológiai Tanszékével és a Budakert Kft.-vel együttműködve. Az Állattani Osztály kutatói részt vettek egyetemi hallgatók oktatásában a Budapesti Corvinus Egyetem Rovartani Tanszéke által Nagyszébenben szervezett egyhetes önkéntes nyári rovarvartani terepgyakorlatán.

Nemzetközi kapcsolatok

A Kórélettani Osztály kutatói 2011. július 5–8. között az MTA Székházában rendezték meg a „10th International Conference on Reactive Oxygen and Nitrogen Species in Plants” konferenciát, amelyen 40 ország 262 kutatója vett részt. Ugyancsak az MTA Székházában rendezték meg az NKI kutatói 2011. szeptember 20–22. között a „First International Conference on Agri-Environmental Chemistry and Toxicology” konferenciát. Az NKI kutatási együttműködési szerződést kötött a Krakói Mezőgazdasági Egyetemmel.

Az USDA - Penn State University, USA egy professzora együttműködést kezdeményezett az NKI Állattani Osztályával a díszbogarak kémiai és vizuális kommunikációjának témakörében. A professzor az ősz folyamán előadást tartott az MTA NKI-ban és egy posztdoktor kutató egy hónapot közös kísérletek végzése céljából Magyarországon töltött. Egy egyiptomi vendégkutató (Kafrelsheikh Egyetem) 1 hónapot töltött el az NKI Biotechnológiai Osztályán.

Egy-egy fiatal kutató többhónapos tanulmányúton volt a Max-Planck-Institut for Chemical Ecology, Dept. Evol. Neuroethology (Jena, Németország), a Swedish Agricultural University Dept. of Plant Protection Biology (Alnarp, Svédország), ill. az INRA Avignon Pathologie Végétale laboratóriumokban. Az intézet tudományos tanácsadója három hónapig dolgozott az angliai University of Kent School of Biosciences egyik laboratóriumában. Egy posztdoktor kutató 8 hetet töltött a Helmholtz Zentrum München, Department of Plant Microbe Interactions laboratóriumában COST-STSM program keretében.

IV. A 2011-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

EU European Regional Development Fund HUSK/0901/1.2.1/0126/02 (Magyarország–Szlovákia Határon Átnyúló Együttműködés): Innovatív eljárások alkalmazása a regionális gyümölcstüvelvények egészségi és minőségi állapotának javítására
Futamidő: 2011–2013; Elnyert támogatás: 30.000 EUR

OTKA K83615: A növényi hormonok szerepe a biotróf és nekrotrof kórokozókkal szembeni rezisztenciában
Futamidő: 2011–2015; Elnyert támogatás: 24 M Ft

OTKA K100421: Hogyan követhető nyomon az általunk leírt feromon törzs-specifikus kukoricamoly delta-11-deszaturáz marker expressziója egyedi lárvák szintjén, és ennek segítségével hogyan jellemezhetők a különböző populációk?
Futamidő: 2012–2016; Elnyert támogatás: 40 M Ft.

OTKA K 101271: Egy új, általános védekezéshez hasonló betegség-ellenállóság élettani és molekuláris sajátosságai
Futamidő: 2012–2016; Elnyert támogatás: 39 M Ft

V. A 2011-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Bitsánszky A, Gullner G, Gyulai G, Kőmíves T A case study: uptake and accumulation of persistent organic pollutants in Cucurbitaceae species. Eds. Schroder P, Collins C D, In: Organic Xenobiotics and Plants: From Mode of Action to Ecophysiology Book Series: Plant Ecophysiology. 8: pp. 77-85. Paper doi: 10.1007/978-90-481-9852-8_4. (2011)
2. Bordás B, Béla I, Kőmíves T Theoretical molecular descriptors relevant to the uptake of persistent organic pollutants from soil by zucchini. A QSAR study. Journal of Agricultural and Food Chemistry 59: pp. 2863-2869. Paper doi: 10.1021/jf1038772. (2011)
3. Darko E, Fodor J, Dulai S, Ambrus H, Szenzenstein A, Király Z, Barnabás B Improved cold and drought tolerance of doubled haploid maize plants selected for resistance to prooxidant tert-butyl hydroperoxide. Journal of Agronomy and Crop Science 197: pp. 454-465. Paper doi: 10.1111/j.1439-037X.2011.00479.x. (2011)
4. Domingue M J, Csóka G, Tóth M, Vetek G, Péntes B, Mastro V, Baker, T C Field observations of visual attraction of three European oak buprestid beetles toward

- conspecific and heterospecific models. *Entomologia Experimentalis et Applicata* 140: pp. 112-121. Paper doi: 0.1111/j.1570-7458.2011.01139.x. (2011)
5. Everhart S E, Askew A, Seymour L, Holb I J, Scherm H Characterization of three-dimensional spatial aggregation and association patterns of brown rot symptoms within intensively mapped sour cherry trees. *Annals of Botany* 108: pp. 1195-1202. Paper doi: 10.1093/aob/mcr029. (2011)
 6. Gaudeul M, Giraud T, Kiss L, Shykoff J A, Nuclear and chloroplast microsatellites show multiple introductions in the worldwide invasion history of common ragweed, *Ambrosia artemisiifolia*. *Plos One* 6: e17658. Paper doi: 10.1371/journal.pone.0017658. (2011)
 7. Ghareeb H, Bozso Z, Ott P G, Wydra K Silicon and *Ralstonia solanacearum* modulate expression stability of housekeeping genes in tomato. *Physiological and Molecular Plant Pathology* 75: pp. 176-179. Paper doi: 10.1016/j.pmpp.2011.02.003. (2011)
 8. Gladieux P, Giraud T, Kiss L, Genton B J, Jonot O, Shykoff J A Distinct invasion sources of common ragweed (*Ambrosia artemisiifolia*) in Eastern and Western Europe. *Biological Invasions* 13: pp. 933-944. Paper doi: 10.1007/s10530-010-9880-y. (2011)
 9. Fónagy A, Moto K, Ohnishi A, Kurihara M, Kis J, Matsumoto S Studies of sex pheromone production under neuroendocrine control by analytical and morphological means in the oriental armyworm, *Pseudaletia separata*, Walker (Lepidoptera: Noctuidae). *General and Comparative Endocrinology* 172: pp. 62-76. Paper doi: 10.1016/j.ygcen.2011.02.018. (2011)
 10. Jankovics T, Dolovac N, Bulajic A, Krstic B, Pascal T, Bardin M, Nicot P C, Kiss L Peach rusty spot is caused by the apple powdery mildew fungus, *Podosphaera leucotricha*. *Plant Disease* 95: pp. 719-724. Paper doi: 10.1094/PDIS-10-10-0711. (2011)
 11. Jindrichova B, Fodor J, Sindelarova M, Burketova L, Valentova O Role of hydrogen peroxide and antioxidant enzymes in the interaction between a hemibiotrophic fungal pathogen, *Leptosphaeria maculans*, and oilseed rape. *Environmental and Experimental Botany* 72: pp. 149-156. Paper doi: 10.1016/j.envexpbot.2011.02.018. (2011)
 12. Kiss L, Pintye A, Kovacs G M, Jankovics T, Fontaine M C, Harvey N, Xu X M, Nicot P C, Bardin M, Shykoff J A, Giraud T Temporal isolation explains host-related genetic differentiation in a group of widespread mycoparasitic fungi. *Molecular Ecology* 20: pp. 1492-1507. Paper doi: 10.1111/j.1365-294X.2011.05007.x. (2011)
 13. Kovács G M, Jankovics T, Kiss L Variation in the nrDNA ITS sequences of some powdery mildew species: do routine molecular identification procedures hide valuable information? *European Journal of Plant Pathology* 131: pp. 135-141. Paper doi: 10.1007/s10658-011-9793-3. (2011)
 14. Nagy L G, Petkovits T, Kovács G M, Voigt K, Vágvölgyi C, Papp T Where is the unseen fungal diversity hidden? A study of *Mortierella* reveals a large contribution of reference collections to the identification of fungal environmental sequences. *New Phytologist* 191: pp. 789-794. Paper doi: 10.1111/j.1469-8137.2011.03707.x. (2011)
 15. Seemuller E, Kampmann M, Kiss E, Schneider B HfIB gene-based phytopathogenic classification of 'Candidatus *Phytoplasma mali*' strains and evidence that strain composition determines virulence in multiply infected apple trees. *Molecular Plant-Microbe Interactions* 24: pp. 1258-1266. Paper doi: 10.1094/MPMI-05-11-0126. (2011)
 16. Skoczowski A, Janeczko A, Gullner G, Tóbiás I, Kornas A, Barna B Response of brassinosteroid-treated oilseed rape cotyledons to infection with the wild type and HR-

mutant of *Pseudomonas syringae* or with *P. fluorescens* *Journal of Thermal Analysis And Calorimetry* 104: pp. 131-139. Paper doi: 10.1007/s10973-010-1204-z. (2011)

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2011-ben

A kutatóhely neve: Növényvédelmi Kutatóintézet

1. LÉTSZÁMADATOK

| | | | |
|---|-----|-----------------------------|----|
| Átlagléttség ¹ : | 110 | Ebből kutató ² : | 66 |
| PhD, kandidátus: | 36 | MTA doktora: | 12 |
| | | Rendes tag és levelező tag: | 3 |
| Az intézethez kötődő akadémikusok száma ³ : | | | 4 |
| 35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma ⁴ : | | | 22 |

2. PUBLIKÁCIÓK

| | | | |
|--|-----------|----|--------------------|
| Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ : | | | 89 |
| Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁶ : | | | 84 |
| Tanulmány, cikk ⁷ hazai tud. folyóiratban | magyarul: | 11 | idegen nyelven: 11 |
| <i>külföldi</i> folyóiratban | magyarul: | 0 | idegen nyelven: 53 |
| Ebből impaktfakt. publ, térkép | magyarul: | 0 | idegen nyelven: 38 |
| Könyv ⁸ | magyarul: | 0 | idegen nyelven: 0 |
| Könyvrész, könyvfejezet ⁹ | magyarul: | 0 | idegen nyelven: 2 |

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

| | | | |
|--|-------|------------------------------------|-----|
| Összesített impaktfaktor ¹⁰ : | 70,95 | Összes független hivatkozás száma: | 831 |
| Összes hivatkozás száma ¹¹ : | 1028 | | |

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2011-BEN

| | | | | |
|--|------|---|--------------|---|
| Tud. fokozat megszerzése ¹² : | PhD: | 2 | MTA doktora: | 0 |
|--|------|---|--------------|---|

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

| | | | |
|--|---|---|---|
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹³ : | 0 | külföldi oltalmak száma ¹⁴ : | 0 |
|--|---|---|---|

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

| | | | |
|--|----|-------------------------------------|----|
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹⁵ : | | | 26 |
| | | poszterek száma: | 28 |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság: | 4 | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: | 2 |
| Tanácsadói tevékenységek száma ¹⁶ : | 10 | | |

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

| | | | |
|--|---|---------------------|----|
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁷ : | | | 10 |
| Témavezetések száma: TDK munka: | 1 | Diplomamunka (BSc): | 2 |
| Diplomamunka (MSc): | 3 | PhD: | 10 |

8. PÉNZÜGYI ADATOK

| | | | |
|--|----|--------------------------------|---------|
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁸ : | | 369 292 | EFt |
| Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁹ : | 10 | Teljes saját bevétel: | 251 058 |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel: | | | EFt |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma: | | | 20 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 103 346 |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma: | | | 1 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 76 516 |
| Az év folyamán művelt egyéb hazai pályázati témák száma: | | | 5 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 128 100 |
| Az év folyamán uniós forrásból támogatott témák száma: | | | 0 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 0 |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma: | | | 1 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 19 157 |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel: | | | 27 285 |
| | | | EFt |

ÖKOLÓGIAI ÉS BOTANIKAI KUTATÓINTÉZET

2163 Vácrátót, Alkotmány u. 2-4.
telefon: 28-360 122; fax: 28-360 110
e-mail: foigazgato@okologia.mta.hu; honlap: www.obki.hu

I. A kutatóhely fő feladatai 2011-ben

Az ökológia és botanika egyes területein az alap- és alkalmazott kutatások nemzetközi szintű művelése az alábbi, túlnyomórészt az alapító okiratban szereplő fő feladatok köré csoportosul:

- A klímaváltozás és tájhasználat-változás életközösségek szerveződésére gyakorolt hatásának vizsgálata;
- Hazai és nemzetközi vonatkozású táj- és restaurációs ökológiai kutatások;
- Az ökoszisztéma-szolgáltatások elemzése;
- Növényközösségek szerveződésének és dinamikájának kutatása, funkcionális ökológiai kutatások;
- A hazai természetes vegetáció állapotát és dinamikáját feltáró biodiverzitás kutatások;
- A zuzmók taxonómiai és ökológiai kutatása, új növényi erőforrások feltárása és hasznosítása;
- A fenti tudományterületekre eső, a nemzeti tudomány részét képező ismeretanyag gondozása, fejlesztése, közkinccsé tétele: adatbázisok építése, karbantartása, elemzése és publikálása, kapcsolódás a nemzetközi elektronikus kutatási infrastruktúrák szolgáltatásaihoz;
- A Nemzeti Botanikus Kert, a legnagyobb hazai tudományos élőnövény gyűjtemény – mint műemléki és természetvédelemi oltalom alatt álló felbecsülhetetlen nemzeti vagyon – gyűjteményeinek fenntartása, fejlesztése és széleskörű bemutatása.

II. A 2011-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Tájökológiai kutatócsoport

Kiskunsági vizsgálataik során kimutatták, hogy a természetközeli gyepek fajgazdagságát a 60 évvel korábbi kiterjedésük jobban meghatározza, mint a jelenlegi, ami kihalási adósságra utal. A pannon biogeográfiai régió jellegzetes tájkomplexeinek vizsgálata keretében kimutatták, hogy a pannóniai száraz és félszáraz élőhelyek közül a löszös és dolomit erdősztyepp vegetáció növényi biodiverzitása jelentősen csökken már egy mérsékelt zavarás hatására is, míg a homoki erdősztyepp és a középhegységi erdők kevésbé bizonyultak érzékenyek. Ugyanakkor a zavart lösz- és dolomit erdősztyepp vegetáció növényi biodiverzitása még mindig kiemelkedően magas. A Homokhátság tatárszentgyörgyi részén folytatott vizsgálatukban bebizonyították, hogy a nyúlvarak jelenléte a borókás foltokban növelik a vegetáció nyíltságát a fás foltok körül, ami csökkenti a tűz terjedését. Elvégezték a Kiskunsági Nemzeti Park Orgoványi rétek területén az ökoszisztéma szolgáltatások kvantitatív szakértői becslését. Nemzetközi összehasonlításban úgy találták, hogy a hosszútávú ökológiai kutatási mintaterületek ökoszisztéma szolgáltatásainak sokfélesége elsősorban a területek nagyságától függ.

Restaurációs Ökológia kutatócsoport

A „Pannon Magbank létrehozása a magyar vadonélő edényes növények hosszú távú *ex-situ* megőrzésére” c. LIFE+ pályázat keretében 2009 őszén beállított kísérletben megvizsgálták, hogy a homoki parlagokon tömeges inváziós selyemkóró milyen hatással van a nyílt homokpusztagyep domináns füveinek (magyar csenkesz, és homoki árvalányhaj) csírázására és a csírák túlélésére. Megállapították, hogy a selyemkóró jelenlétében nem csökken a füvek csírázási aránya, illetve száraz időjárási körülmények között pozitívan hathat a füvek csíráinak túlélésére, és ezzel akár segítheti a másodlagos szukcesszió előrehaladását homoki parlagokon. Folytatták a selyemkóró által előzőnlött homoki parlagok restaurációjának monitorozását. Megállapították, hogy a selyemkóró herbicides irtását megelőzően jelenlévő és az irtás során különböző mértékben károsított domináns fajok befolyásolják a későbbi gyeprestauráció (homoki füvek és kétszikűek vetésének) hatékonyságát. A három vizsgált növényzeti folt közül a zárt gyeget képző keskenylevelű réti perje (*Poa angustifolia*) és a nyílt gyeget képző csillagpázsit (*Cynodon dactylon*) által dominált típus károsodott a legnagyobb mértékben, míg a harmadik foltípust domináló *Tortula ruralis* mohafajra a glifozát nem hatott szignifikánsan. Az irtás hatásaként a korábban *Poa angustifolia* dominálta foltípus fajkészletében és szerkezetében hasonlóná vált a *Cynodon* dominálta típushoz. A restaurációs kezelésként vetett homoki füvek ebben a két típusban szignifikánsan nagyobb borítást értek el, mint a mohás típusban a vetést követő 4. évben, míg a vetett kétszikűek borításában nem volt tapasztalható különbség.

Kísérletes vegetációökológiai kutatócsoport

Az INCREASE EU FP7 pályázat keretében, a homoki erdőssztyepp homokigyep-nyáras komplexében folytatott klímaváltozást szimuláló kísérlet során kidolgozták a nettó ökoszisztéma gázcsere (NEE) és az ökoszisztéma légzésmérésének és -számításának módszerét. Korábbi évek ugyanazon a területen történt vizsgálatai alapján kidolgozták a talajlégzés empirikus modelljét, melyben a környezeti tényezők hatásai új megközelítésben szerepelnek. Az előző évi mintavételek alapján feltárták és számszerűsítették a homoki erdőssztyepp homokigyep-nyáras komplexének fitomassza megoszlását és szénkészleteit. A klímaváltozás-szimulációs kísérletben szoros összefüggést találtak a levélfelület index (LAI) és a föld feletti zöld biomassza értékei, valamint a terepi távérzékelte adatok között. A kísérletre kidolgoztuk a földfeletti fitomassza meghatározásának nem destruktív módját. A kísérletben terepi távérzékeléssel kimutatták, hogy a szárazságkezelés visszaveti a tavasz végi biomassza növekedést, viszont július-augusztus során a szárazságkezelt területek biomasszája nem változott, míg a kontrollban csökkentek az értékek.

2011 Lendület Ökoszisztéma-szolgáltatás kutatócsoport

Az újonnan alakult csoport az erdő természetesség – hernyó kártevők – hernyót fogyasztó madarak rendszeren vizsgálta a madarak által nyújtott ökoszisztéma szolgáltatást, azaz az erdészeti kártevők kontrollálását. Kimutatták, hogy pozitív összefüggés van az erdő szerkezetének heterogenitása, azaz természetessége, és a kártevő-kontroll hatékonysága között. A kutatás szakértők és diákok széles kooperációjával tudott megvalósulni.

Két kötetben vendégszerkesztői feladatot láttak el, így a Magyar Tudomány „Biodiverzitás és ökoszisztéma-szolgáltatás” számában (2011/7), és az Agriculture, Ecosystem and Environment „Set-aside: conservation value in a changing agricultural landscape” számában (143/1).

Az agrár-környezetvédelmi programok ugaroltatási mezőgazdasági gyakorlatának természetvédelmi jelentőségéről növények és egyes ízeltlábú csoportok esetén közölt publikációjukat (Kovács-Hostyánszki, A., Kőrösi, A., Orci, K.M., Batáry, P., Báldi, A. 2011.

Agr. Ecosyst. Environ. 141, 296-301) a Science for Environment Policy referálta (http://ec.europa.eu/environment/integration/research/newsalert/index_en.htm).

Funkcionális Társulásökológiai kutatócsoport

Az akác (*Robinia pseudacacia*) elterjedésének távérzékelés alapú felmérése, illetve az elterjedést befolyásoló tényezők alapján a veszélyeztetettség modellezése volt a kutatás célkitűzése egy szlovéniai mintaterület alapján. Az eredmények alapján költség hatékonyan monitorozható és előrejelezhető az invazív faj terjedése. A gazdasági és természetvédelmi szempontból egyaránt fontos klímazonális löszgyepek esetében bebizonyították, hogy a növényzet enyhe leromlása is egyértelműen kimutatható a talajtulajdonságokban, függetlenül attól, hogy a növényzet leromlását fajösszetételbeli vagy szerkezeti változásokkal jellemezzük. A vegetáció-talaj összefüggés azonban konzisztensebb, ha a növényzet természetességi állapotát mikrocönológiai jellemzőkkel írjuk le. Mivel a finom léptékű együttélési szerkezet független a fajok identitásától, ezért a vegetáció szerkezetének mérése javasolható a talaj-vegetáció degradációs mintázati összefüggések feltárásában, még biogeográfiai régiókon keresztül is.

Vendégszerkesztői feladatot láttak el a Plant Biosystems „Special Issue: Succession, Management and Restoration of Dry Grasslands” (145/3) számában.

Erdőökológiai kutatócsoport

A hazai természetközeli erdők állapotát és dinamikáját feltáró biodiverzitás kutatások témakörében további két erdőrezervátumban készültek új terepi felmérések. A Kecskés-Galya (Dél-Bükk) Erdőrezervátumban elkészült a faállomány és a holtfa felmérése, a Nagy Istrázsa-hegy Erdőrezervátumban (Gödöllői dombvidék) 235 mintavételi pont terepi és térképi rögzítése és az újulat és a cserjeszint felmérése. A főként *Mész- és melegkedvelő tölgyesek* (és ezek ritka maradvány erdőtípusainak) természetes fejlődésű erdőállományaiban végzett felmérés a magyar erdőrezervátumok alapfelmérésének része és hozzájárul a természeti örökség megőrzéséhez. A hazai cseres-kocsánytalan tölgyesek szerkezetének és összetételének vizsgálata során, különböző korú és kezelésű (erdőrezervátum, ill. gazdasági erdő) állományokban a faállomány és a gyepszint felmérések terepmunkáinak nagyobb része készült el. Az őrségi erdőkben folytatott, a faállomány és különböző élőlénycsoportok biodiverzitása közötti összefüggések vizsgálatában a különböző erdei élőlénycsoportok és a fény összefüggéseit feltárva azt találták, hogy (1) a lágyszárúak esetében a fény alapvetően meghatározza a diverzitást és a faji összetételt, (2) a zárterdei fajok nem korreláltak a fénnel, a fény flexibilis növények a finom térbeli léptékben mutatnak vele összefüggést, a nem erdei fajoknál ez nagyobb léptékben jelentkezik. A mohák közül a talajlakó fajok mutattak összefüggést a fénnel, a kéreglakók és a korhadéklakók nem. A legtöbb cserje és fafaj újulata nem függött a fénytől, kivéve a tölgyeket és az erdeifenyőt.

A német természetvédelem folyóiratában egy áttekintő szemlét publikáltak a hazai bükkösök természetvédelmi helyzetéről, kutatásáról és a bennük folyó gazdálkodásról.

Durva-léptékű vegetációökológiai kutatócsoport

A 2011-es év egyik jelentős eredménye egy, az élőhelyek éghajlati alkalmazkodóképességét leíró tájökológiai modell megalkotása és vezető nemzetközi lapban való publikálása volt. E világviszonylatban is újdonságnak számító modell alkalmazása számos szakigazgatási területen (természetvédelem, mező- és erdőgazdaság, területi tervezés, stb.) hozzájárulhat az ökológiai rendszerek rezisztenciájának növeléséhez és ezáltal az alkalmazkodási erőfeszítések sikeréhez.

Országos vizsgálat alapján kimutatták, hogy a parlagfű szántóföldi borítását leginkább az agrotechnikai tényezők határozzák meg: alacsony kultúrnövény-borítás esetén, illetve

napraforgóban tapasztalható a legnagyobb borítás. A környezeti tényezők közül pozitív hatása volt a homok és savanyú talajoknak, a magas éves és áprilisi csapadéknak és az alacsony májusi hőmérsékletnek.

Ökológiai antropológiai módszerekkel vizsgálták a hortobágyi pásztorok etnoökológiai tudását, mely a nemzeti szellemi örökség egy alig kutatott formája. Bizonyították, hogy a pásztorok részletes vegetációismerettel bírnak, 162 növénytaxont és 47-66 élőhelytípust különítenek el, élőhely-osztályozásuk térfelosztó jellegű, hierarchia kevésbé jellemző. Az eredményeket mind a természetvédelmi kezelésben, mind a helyi környezeti nevelésben már elkezdtek hasznosítani.

Botanikai és növénykémiai kutatócsoport

A még leíratlan taxonok nagy számára, a veszélyeztetett élőhelyek rendkívüli fajgazdagságára, ezáltal a taxonómiai kutatás nélkülözhetetlenségére hívja fel a figyelmet a világ minden táján felfedezett 100 új zuzmófaj leírását tartalmazó publikáció, amelyből két faj leírása kapcsolódik az intézet kutatóihoz. Paleotrópusi és neotrópusi gyűjtések összehasonlítása vezetett a *Badimia vezdana* Lücking, Farkas & Wirth levéllakó zuzmófaj leírásához. A *Calopadia editae* Vězda ex Chaves & Lücking faj többek között az intézet munkatársainak Tanzániából származó gyűjtése alapján került leírásra. A növényi hatóanyag-kutatás területén hazai természetésre alkalmas illóolaj-tartalmú növénynek minősítették az *Artemisia* nemzetség eddig kevésbé vizsgált fajtát (*Artemisia asiatica* Nakai), meghatározva az illóolajának összetételét, vegetációs periódus alatti változékonyságát. Elkészítették a teljes hazai flóra kémiai vizsgáltságáról készült statisztikai felmérést a SciFinder adatbázis alapján.

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

A Botanikus Kert feladatai közül a legfontosabb a legnagyobb hazai, közel 13.000 taxont tartalmazó, műemlék- és országos természetvédelmet is élvező élőnövény-gyűjtemény tudományos kézbentartása, növényanyagának folyamatos revideálása, identifikálása, fejlesztése és fenntartása, adatbázisának kezelése, egyúttal megbízható tudományos segédanyag biztosítása a társtudományágak részére. Fontos tevékenység az új növényfajok meghonosítása. A nemzetközi tudományos magcserével és élőnövényként 3420 tétel érkezett a négy gyűjtemény építésére és kiegészítésére. A csere során 2974 tétel magot küldtek nemzetközi partnereiknek. Kiadták az Index Seminum LVII. évfolyamát és több mint 400 társintézménynek elküldték a tudományos anyagcsere érdekében. A Life+ Pannon Magbank pályázat keretein belül elindult a tételek begyűjtésének megszervezése és a beérkező anyagok ellenőrzése és továbbítása. Pályázati forrásokból a könyvtár bővítése, a kert és élőhelyeinek rekonstrukciója (fűtésrendszer felújítása, vízrendszer rendbetétele, öntözőhálózat, felszíni vízkormányzás, kerítések felújítása, nevelőtelepek újjáépítése, idős fák karbantartása, inváziós fajok visszaszorítása, 1447 új taxon beszerzése) valósult meg, illetve a kert jelentős részének valamint a kísérleti téren elhelyezkedő Cotoneaster Nemzeti Gyűjteménynek a teljes átdolgozása történt meg. Az üvegházi rekonstrukció újabb lépéseként megkezdődött a trópusi üvegház beültetése gyűjteményes anyaggal.

b) Párbeszéd a tudomány és a társadalom között

Az alap- és alkalmazott kutatások folytatásán túl az intézet munkatársai rendszeresen ellátnak szakértői feladatokat, amelynek során hazai és nemzetközi szinten részt vesznek a tudomány eredményeinek eljuttatásában a döntéshozók és a szakpolitikák szintjére. 2011-ben kiemelkedő regionális szintű rendezvény volt az EU FP7 KNEU pályázat keretében nyolc ország részvételével szervezett regionális (közép-kelet-európai) konferencia a biodiverzitás és

az ökoszisztéma szolgáltatásokkal kapcsolatos tudásanyagának a politikusi és döntéshozói szintre történő átadását szolgáló tudáshálózat elvi, módszertani és gyakorlati kérdéseiről. Jelentős tudománypolitikai eredmény, hogy öt európai ország között sikerült biztosítani Magyarország részvételét a LifeWatch európai kutatási infrastruktúra kiépítésének kezdeti szakaszában. A LifeWatch az európai ESFRI útterv (European Strategy Forum on Research Infrastructure) részeként összeilleszti a biodiverzitás adatokat a modellező eszközökkel és a virtuális laboratóriumokkal. Elkészítették a LifeWatch Magyarország stratégiai kutatási infrastruktúra nemzeti tervének első változatát, amelyet 2012-ben minisztériumi és szakmai vitára terjesztenek be. A terv megvalósítása világszínvonalú szakértői tudásfejlesztéssel és információtechnológiai alkalmazásokkal segítené térségünk fenyegető ökológia-környezeti-természetvédelmi problémáinak előrelátó kezelését.

Több olyan hazai rendezvényt is szerveztek, amely az ökológiai kutatás eredményeit felhasználó szakmai köröket pl. erdészet, természetvédelem és a velük való együttműködést célozta. A 2011. évi Tudomány Ünnepe rendezvényt a Kiskunsági Nemzeti Park Igazgatósággal közösen szervezték, a Kiskunság biodiverzitása, természeti értékei feltárása és védelme tárgyában. Részt vettek a Magyar Biológiai Társaság Természetvédelmi szakosztálya által szervezett „Vonalas létesítmények és élővilág: hogyan létezhetnek egymás mellett?” című rendezvény szervezésében, melyet 2011. május 5-én tartottak a Fővárosi Állatkertben, mintegy 100 résztvevővel. Botanikai és élőhely ismereti terepgyakorlatot szerveztek a Jövő Nemzedékek Országgyűlési Biztosa Hivatala számára. Az erdőrezervátumok fenntartása, az erdőrezervátum védőzóna kezelése témában vezető szerepet vállaltak a Magyar Nemzeti Erdőrezervátum Bizottság Bükkhát Erdőrezervátumban tartott vitájának megszervezésében és a koordinációban az erdőgazdálkodó, az erdészeti és természetvédelmi hatóság és a kutató intézmények között. Kilencedik alkalommal szervezték meg az erdőrezervátum-kutatók találkozóját, ezúttal a Szilvásvárad Erdészettel és a Bükki Nemzeti Park Igazgatósággal közösen, így az erdészeknek és a természetvédelemben dolgozó szakembereknek is lehetősége nyílt ismereteket szerezni az erdőrezervátumokban folyó kutatásokról. Aktív szerepet vállaltak a hazai gyógynövényágazat aktuális kérdéseivel kapcsolatos konferencia megszervezésében. A környezeti nevelés területén környezetpedagógus tanárok és szakköri diákok bevonásával végzett tesztelések után, kifejlesztették, bemutatták, és széles körben terjesztették a „*Milyen természetes a környezetünk?*” szemléletformáló terepi segédletet és adatlapot.

Az intézet a tudományos publikációk mellett rendszeresen megjelentet olyan kiadványokat is, amelyek a gyakorlat számára valamint az érdeklődő laikusok számára is érdeklődésre tarthatnak számot. 2011-ben megjelent Magyarország növényzetének és élőhelyeinek élőhely-osztályozási rendszere, az ún. ANÉR Az Általános Nemzeti Élőhely-osztályozási Rendszer, amely a tudomány és a gyakorlat részére egyaránt alpműként szolgál, szaktudományos szintézisként összefoglalja a Magyarországon zajló vegetációkutatás eredményeit, és egységes rendszerben mutatja be hazánk élőhelyeit. A korábbi évek lősnövényzetre vonatkozó növény cönológiai és tájökológiai kutatásainak eredményeit két könyv egyes fejezeteiben foglalták össze. Mindkét könyv a gyepek természetbarát használatának gyakorlati vonatkozásait tárgyalja, elméleti (botanikai, ökológiai) megalapozással. Az egyik könyv megjelent (A természetkímélő gyepegzálkodás.), a másik 2012-ben jelenik meg (Gyepegzálkodási kézikönyv). Az őrségi erdőkben a faállomány és különböző élőlénycsoportok összefüggéseit feltáró kutatás gyakorlati üzeneteit az Erdészeti Lapok folyóiratban publikálták, ugyanebből a témából előadást tartottak az Országos Erdészeti Egyesület rendezvényén, és egy középiskolában. Kéthavonta jelenik meg cikksorozat Magyarország természetes növényzeti

örökségéről (MÉTA) a TermészetBÚVÁR folyóiratban. Az intézet munkatársai (3 fő) összesen 5 alkalommal szerepeltek rádió és televízió műsorokban.

A Vácrátóti Botanikus Kert az ország leggazdagabb élőnövény-gyűjteménye, melyet minden évben több tízezer látogató, köztük iskolák, egyetemi csoportok keresnek fel. A kutatás, bemutatás és oktatás hármas feladata kötelességet is jelent: minél korszerűbb, tudományosan megalapozott és befogadható információt kell szolgáltatni amellet, hogy élményt is nyújtson a látogatóknak. Az élőnövény-gyűjtemény és a tudományos kutatás mellett ezt a komplex feladatot az intézetben egy bemutatóközpont, a Berkenyeház látja el, mely kiállítási anyagával és a hozzá kötődő tevékenységekkel közvetlen kapcsolatot biztosít az ökológiai kutatás és ismeretterjesztés között. Botanikus kerti szakvezetést 93 esetben tartottak, amelyet összesen kb. 2900 fő vett igénybe. A tavalyi évben 15 egy vagy többnapos rendezvényt és kiállítást szerveztek a Botanikus kertben.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2011-ben

A intézeti kapcsolatok egyik vonulatát a külföldi vagy hazai partnerintézményekkel folytatott közös kutatómunka jelenti. Nemzetközi együttműködő kutatási partnerek a göttingeni egyetem (Georg-August-Universität Göttingen) kutatócsoportja ökoszisztéma-szolgáltatás témában, a University of Copenhagen, Koppenhága, Dánia (EU FP7) és a University of Tuscia, Viterbo, Olaszország, kutatói pedig a klímaváltozás cserjésekre gyakorolt hatásainak témakörében (EU FP7). Az akác távérzékelés-alapú felismerésének módszertanát szlovén–magyar együttműködésben dolgozták ki. Növényi tulajdonságok vegetációdinamikai szerepét vizsgálták olasz–magyar–német–ausztrál együttműködésben (Curtin University of Technology, Australia; University of Camerino, Italy; University of Bayreuth, Germany). Távmunkában dolgoztak együtt (Masaryk University, Brno) a részben felügyelt osztályozás (semi-supervised classification) ökológiai alkalmazási lehetőségeit vizsgálva. Az őrségi erdőkben a faállomány és különböző élőlénycsoportok biodiverzitása közötti összefüggések kutatásában, olasz zuzmókutatóval dolgoznak együtt (University of Trieste). A közös kutatás folytatásában legfontosabb együttműködő hazai intézmények a Balatoni Limnológiai Kutatóintézet, a Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Genetikai Intézet a Pannon ökorégió ökológiai, morfológiai és genetikai diverzitásának értékelésében. Fontos együttműködő partnerek: az Eötvös Loránd Tudományegyetem, Növényrendszertani és Ökológiai- és Etológia Tanszéke: több fiatal munkatárs itt vesz részt doktori képzésben; közös kutatást folytatnak a klímaváltozás kísérletes vizsgálata és a tűz utáni szukcesszió témakörében. A Kiskunsági Nemzeti Park Igazgatósággal a Kiskunságban fontos ökológiai problémák kutatásában működnek együtt. A növénykémiail kutatócsoport a Richter Gedeon Gyógyszergyár munkatársaival és a Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerésztudományi Egyetem Gyógyszerésztudományi Karával tart napi kutatási kapcsolatot. MTA-csere keretén belül 10 napos lichenológiai tanulmányúton/konferencián vett részt két kutató Litvániában. Szintén MTA csere terhére volt lehetőség lengyel kutatói együttműködésre, a kölcsönös látogatások során egy tudományra új levéllakó zuzmófaj, ill. több területre új zuzmó és zuzmólakófaj kimutatása történt meg.

Nemzetközi kutatási szervezetekkel való együttműködésben hosszabb múltra tekinthet vissza az intézeti részvétel az ILTER és LTER Europe együttműködésben. Az International Long-Term Ecological Research Network (LTER) – Nemzetközi szervezet 38 nemzeti tagszervezettel, melynek célja a globális változás kutatása hosszú távú terepi megfigyelések és kísérletek elősegítésével és integrálásával. Az LTER-Europe – European Long-Term Ecosystem Research Network – az ILTER regionális szervezete, 20 tagszervezettel, célja,

hogy elősegítse a hosszú távú ökológiai kutatások eredményeinek együttes értékelését, a vizsgálatok integrálását és a közös európai pályázást. A Science for Carpathians 2009 óta zajló együttműködés során a tárgyévben szakértőként közreműködtek a Research Agenda for the Carpathians 2010 – 2015 Integrating Nature and Society Towards Sustainability jelentés elkészítésében, amelyet a Kárpátok Egyezmény Részes Felek Konferenciájának harmadik találkozásán (COP3 2011. május 25–27. Pozsony) mutattak be.

Vezető szerepet vállaltak a Magyar Nemzeti Erdőrezervátum Bizottság ciklikus megújításában, amely a Vidékfejlesztési Minisztérium tanácsadó testületeként működik.

A Botanikus Kert az elmúlt évben is megjelentette az évtizedek óta rendszeresen kiadott Index Seminum-ot, amely a növényi szaporítóanyagok (magvak, dugványok, hagymák, élő növények) cseréjén keresztül élő tudományos kapcsolatot jelent 65 ország 425 társintézményével, a botanika, ökológia, erdészet, kertészet, gyógyszerészet, agrárkutatás területén, valamint botanikus kertekkel és arborétumokkal. A kert munkatársai nemzetközi egyezmény alapján botanikai gyűjtő expedícióknak vettek részt Vietnam északi területein, melynek eredményeként új taxonokat honosítottak meg a gyűjteményekben.

A kutatói mobilitást tekintve az intézet 10 külföldi kutatót fogadott különböző időtartamra, legtöbbször az intézetben meghirdetett előadásokat is tartottak. A munkatársak nyolc külföldi kutatóhelyet látogattak vendégkutatóként 1 hónapnál rövidebb szakmai utakon és 13 alkalommal vettek részt rövidebb tanulmányúton. Egy munkatárs töltött hosszabb időt (6 hónap) a Würzburgi Egyetemen (Németország). A Kárpát-medence élőhelyeinek megismerésére két alkalommal szervezték meg a MÉTA-túrát a hazai erdős tájak és Bihar élőhelyeinek megismerésére.

A graduális felsőoktatásban 12 munkatárs vállalt szerepet, hat fő doktori iskolában (is) oktat, 15 fő BsC/MsC hallgató és 29 fő PhD-hallgató szakvezetését látták el a tárgyévben.

IV. A 2011-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

- Lendület pályázat: „A biodiverzitás hatása egyes ökoszisztéma szolgáltatásokra, 2011–2016. A Lendület program támogatásával új kutatócsoport alakult az intézetben.
- OTKA PD: Magyarország potenciális vegetációjának modellezése. A pályázat célja a potenciális vegetációmodelleknek teljes sorozatának elkészítése a Magyarország Élőhelyeinek Térképi Adatbázisa (MÉTA) alapján, amelyek megalapozzák a klímaváltozás lehetséges hatásainak felmérését és információval szolgálnak a természetvédelem, illetve az élőhelyek helyreállításának hatékony megtervezéséhez.
- OTKA K: Növényi tulajdonságokon alapuló társulási szabályok vizsgálata: egy új elméleti keret tesztelése terepi adatokon. Két fontos elméletet fognak egyidejűleg figyelembe venni: a környezeti szűrőket és a korlátozott hasonlóság elvét, amely egyidejű vizsgálata igen ritka a közösségi ökológiában, pedig a társulási szabályok megértéséhez mindkettő szükséges.
- A LIDAR technika alkalmazása a vegetációstruktúra felmérésére klímaváltozás-kísérletekben Magyar–Olasz kormányközi TéT együttműködés.
- Vidékfejlesztési Minisztérium támogatása: Az Erdőrezervátum Program 2011–2012. évi feladatai, az erdőrezervátumok alapfelmérésének folytatása a Nagy Istrázsa-hegy Erdőrezervátum területén, a program honlapjának fejlesztése, programkoordinációs feladatok
- Vidékfejlesztési Minisztérium-tól 2011-ben kapott támogatás keretén belül a Life Watch kutatási infrastruktúrával kapcsolatos vállalások.

- BioVel – Biodiversity Virtual e-Laboratory FP7-es programban való részvétel az ökoszisztémák működésének modellezése és értékelése, valamint az erdők CO₂ megkötésének modellezése témakörrel. A projekt teljesen új, „in-silico” módszertant fejleszt a biodiverzitási tudományok támogatására (2011–2014).

V. A 2011-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Báldi, A., Batáry, P. Spatial heterogeneity and farmland birds: different perspectives in Western and Eastern Europe. *Ibis*, 153: 875-876. (2011)
2. Báldi, A., Batáry, P. The past and future of farmland birds in Hungary. *Bird Study*, 58: 365-377. (2011)
3. Bölöni J., Botta-Dukát Z., Illyés E., Molnár Zs. Hungarian landscape types: classification of landscapes based on the relative cover of (semi-) natural habitats. *Applied Vegetation Science* 14:(4) pp. 537-546. (2011)
4. Bölöni J., Molnár Zs., és Kun A (szerk.) :Magyarország Élőhelyei. Vegetációtípusok leírása és határozója, ÁNÉR 2011. MTA Ökológiai és Botanikai Kutatóintézet, Vácrátót, pp. 441.
5. Campetella G, Botta-Dukát Z., Wellstein C, Canullo R, Gatto S, Chelli S, Mucina L, Bartha S. Patterns of plant trait-environment relationships along a forest succession chronosequence. *Agriculture Ecosystems & Environment* 145: pp. 38-48. (2011)
6. Czúcz, B., Csecserits, A., Botta-Dukát, Z., Kröel-Dulay, Gy., Szabó, R., Horváth, F. and Molnár, Zs. Developing and testing an indicator framework for the climatic adaptive capacity of natural ecosystems. *Journal of Vegetation Science*, 1-15. (2011):
7. Fenesi A, Rédei T., Botta-Dukát Z. Hard traits of three *Bromus* species in their source area explain their current invasive success. *Acta Oecologica-International Journal of Ecology* 37: pp. 441-448. (2011)
8. Kovacs GM, Balazs TK., Calonge FD, Martin MP The diversity of *Terfezia* desert truffles: new species and a highly variable species complex with intrasporocarpic nrDNA ITS heterogeneity. *Mycologia* 103:(4) pp. 841-853. (2011)
9. Lellei-Kovács E., Kovacs-Láng E., Botta-Dukát Z., Kalapos T., Emmett B., Beier C. Thresholds and interactive effects of soil moisture on the temperature response of soil respiration. *European Journal of Soil Biology* 47, 247-255. (2011)
10. Lumbsch, H. T., Ahti, T., Altermann, S.,Farkas, E., & Lücking, R.: One hundred new species of lichenized fungi: a signature of undiscovered global diversity., *Phytotaxa* 18: pp. 1–127. (2011)
11. Somodi I., Virágh K., Miklós I. A Bayesian MCMC approach to reconstruct spatial vegetation dynamics from sparse vegetation maps. *Landscape Ecology* 26: pp. 805-822. (2011)
12. Virágh K., Tóth T, Somodi I. Effect of slight vegetation degradation on soil properties in *Brachypodium pinnatum* grasslands. *Plant and Soil* 345:(1-2) pp. 303-313. (2011)

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2011-ben

A kutatóhely neve: Ökológiai és Botanikai Kutatóintézet

1. LÉTSZÁMADATOK

| | | | |
|---|----|-----------------------------|----|
| Átlagléttség ¹ : | 95 | Ebből kutató ² : | 27 |
| PhD, kandidátus: | 19 | MTA doktora: | 2 |
| | | Rendes tag és levelező tag: | |
| Az intézethez kötődő akadémikusok száma ³ : | | | 4 |
| 35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma ⁴ : | | | 11 |

2. PUBLIKÁCIÓK

| | | | |
|--|-----------|-----|--------------------|
| Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ : | | | 249 |
| Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁶ : | | | 220 |
| Tanulmány, cikk ⁷ hazai tud. folyóiratban | magyarul: | 12 | idegen nyelven: 7 |
| <i>külföldi</i> folyóiratban | magyarul: | 0 | idegen nyelven: 27 |
| Ebből impaktfakt. publ., tékép | magyarul: | 0 | idegen nyelven: 21 |
| Könyv ⁸ | magyarul: | 1 | idegen nyelven: 1 |
| Könyvrész, könyvfejezet ⁹ | magyarul: | 111 | idegen nyelven: 14 |

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

| | | | |
|--|--------|------------------------------------|-----|
| Összesített impaktfaktor ¹⁰ : | 32,802 | Összes független hivatkozás száma: | 734 |
| Összes hivatkozás száma ¹¹ : | 1042 | | |

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2011-BEN

| | | | | |
|--|------|---|--------------|---|
| Tud. fokozat megszerzése ¹² : | PhD: | 2 | MTA doktora: | 0 |
|--|------|---|--------------|---|

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

| | | | |
|--|---|---|---|
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹³ : | 0 | külföldi oltalmak száma ¹⁴ : | 0 |
|--|---|---|---|

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

| | | | |
|--|----|-------------------------------------|----|
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹⁵ : | | | 26 |
| | | posztterek száma: | 15 |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság: | 7 | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: | 7 |
| Tanácsadói tevékenységek száma ¹⁶ : | 17 | | |

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

| | | | |
|--|---|---------------------|----|
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁷ : | | | 12 |
| Témavezetések száma: TDK munka: | 3 | Diplomamunka (BSc): | 6 |
| Diplomamunka (MSc): | 9 | PhD: | 29 |

8. PÉNZÜGYI ADATOK

| | | | | |
|--|--------------------------------|-----------------------|---------|-----|
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁸ : | 276 643 | EFt | | |
| Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁹ : | 7 | Teljes saját bevétel: | 458 112 | EFt |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel: | | | EFt | |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma: | | | 5 | |
| | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 26 838 | EFt | |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma: | | | 0 | |
| | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 0 | EFt | |
| Az év folyamán művelt egyéb hazai pályázati témák száma: | | | 2 | |
| | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 54 305 | EFt | |
| Az év folyamán uniós forrásból támogatott témák száma: | | | 8 | |
| | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 393 869 | EFt | |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma: | | | 1 | |
| | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 7408 | EFt | |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel: | | 2530 | EFt | |

SZEGEDI BIOLÓGIAI KUTATÓKÖZPONT

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

telefon: 62-599 613; fax: 62-433 133

e-mail: pormos@brc.hu; honlap: www.brc.hu

A Szegedi Biológiai Kutatóközpont szervezeti egységeit alkotó intézetek – Biofizikai Intézet, Biokémiai Intézet, Genetikai Intézet és Növénybiológiai Intézet – külön-külön számoltak be a 2011. évi tudományos tevékenységükről. Az egyes intézetek beszámolóit a következő oldalakon olvashatók.

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2011-ben

A kutatóhely neve: Szegedi Biológiai Kutatóközpont

1. LÉTSZÁMADATOK

| | | | |
|---|-----|-----------------------------|-----|
| Átlagléttség ¹ : | 388 | Ebből kutató ² : | 181 |
| PhD, kandidátus: | 106 | MTA doktora: | 27 |
| | | Rendes tag és levelező tag: | 4 |
| Az intézethez kötődő akadémikusok száma ³ : | | | 0 |
| 35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma ⁴ : | | | 60 |

2. PUBLIKÁCIÓK

| | | | |
|--|-----------|---|---------------------|
| Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ : | | | 194 |
| Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁶ : | | | 187 |
| Tanulmány, cikk ⁷ hazai tud. folyóiratban | magyarul: | 7 | idegen nyelven: 11 |
| <i>külföldi</i> folyóiratban | magyarul: | 0 | idegen nyelven: 142 |
| Ebből impaktfakt. publ., térkép | magyarul: | 0 | idegen nyelven: 142 |
| Könyv ⁸ | magyarul: | 1 | idegen nyelven: 2 |
| Könyvrész, könyvfejezet ⁹ | magyarul: | 4 | idegen nyelven: 16 |

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

| | | | |
|--|---------|------------------------------------|------|
| Összesített impaktfaktor ¹⁰ : | 672,833 | Összes független hivatkozás száma: | 5002 |
| Összes hivatkozás száma ¹¹ : | 6025 | | |

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2011-BEN

| | | | | |
|--|------|----|--------------|---|
| Tud. fokozat megszerzése ¹² : | PhD: | 21 | MTA doktora: | 1 |
|--|------|----|--------------|---|

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

| | | | |
|--|---|---|---|
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹³ : | 1 | külföldi oltalmak száma ¹⁴ : | 0 |
|--|---|---|---|

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

| | | | |
|--|----|-------------------------------------|----|
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹⁵ : | | | 92 |
| | | posztterek száma: | 71 |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság: | 21 | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: | 4 |
| Tanácsadói tevékenységek száma ¹⁶ : | 53 | | |

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

| | | | |
|--|----|---------------------|-----|
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁷ : | | | 64 |
| Témavezetések száma: TDK munka: | 23 | Diplomamunka (BSc): | 23 |
| Diplomamunka (MSc): | 26 | PhD: | 103 |

8. PÉNZÜGYI ADATOK

| | | |
|--|--------------------------------|---------------------------------|
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁸ : | 1 402 232 | EFt |
| Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁹ : | 37 | Teljes saját bevétel: 1 531 556 |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel: | 7453 | EFt |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma: | | 33 |
| | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 214 327 |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma: | | 32 |
| | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 550 843 |
| Az év folyamán művelt egyéb hazai pályázati témák száma: | | 11 |
| | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 8889 |
| Az év folyamán uniós forrásból támogatott témák száma: | | 22 |
| | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 655 414 |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma: | | 4 |
| | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 78 820 |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel: | 217 826 | EFt |

SZBK BIOFIZIKAI INTÉZET

6726 Szeged, Temesvári krt. 62.; 6701 Szeged, Pf.: 521.
telefon: 62-599 613; fax: 62-433 133
e-mail: pormos@brc.hu; honlap: www.brc.hu/biophysics.php

I. A kutatóhely fő feladatai 2011-ben

Az MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpont Biofizikai Intézete 2011-ben is – közfeladataihoz illeszkedően – a korábban jóváhagyott munkatervekben és pályázatokban megfogalmazott programok mentén végezte kutatásait.

Ezek a kutatások a biológiai energiaátalakítás alapvető lépéseinek, a biológiai membránokat felépítő fehérje és lipid molekulák szerkezeti és dinamikai tulajdonságainak, a mikrobiális és enzimikus rendszerek molekuláris tulajdonságainak vizsgálatára, a neurobiológia egyes problémáinak sejt- és molekulaszintű tanulmányozására, az idegrendszeri betegségek gyógyszeres befolyásolása lehetőségeinek kidolgozására, illetve a biológiai hálózatok modellezésére irányulnak.

Az elért jelentősebb eredményeket munkacsoportokra lebontva ismertetjük.

II. A 2011-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Fehérjedinamika, Biológiai Energiaátalakítás és Nanobiotechnológia Laboratórium

A laboratórium munkatársai optikai csipeszben alkalmazható mobil fényvezetőt készítettek két-fotonos polimerizációval. A mikroszerkezet lokalizált fluoreszcencia-gerjesztést tesz lehetővé – az optikai tengely irányára merőlegesen – bármely irányban, ezért a biológiai objektumok (sejtek, sejtalkotók) vizsgálatára kiválóan alkalmasnak mutatkozik.

A mikroszerkezetek fehérjékkel történő bevonását kiterjesztették nem specifikus kötéssel rögzíthető fehérjékre is. Sikeresen vonták be mikroszerkezetek felületét fluoreszcens másodlagos antitesttel PEG és glutáraldehid alkalmazása segítségével. Ezenkívül a polimerizált mikroszerkezeteknek felületerősített fluoreszcenciás mérésekben való alkalmazhatóságát is vizsgálták, és a 650 nm-es emissziós tartományon 2–5-szörös fluoreszcencia-erősítést mutattak ki.

Femtoszekundumos időfelbontású fluoreszcencia-kinetikával jellemezték a metabolikus folyamatokban alapvető szerepet játszó flavin-adenin-dinukleotid (FAD) molekulát különböző oldószerek által biztosított mikrokörnyezetben, illetve flavocitokróm fehérjében. A kinetikák kiértékelésére új eljárást dolgoztak ki a közelmúltban bevezetett „compressed sensing” elmélet alapján.

Chlamydomonas reinhardtii sejteken – a fototaxis jelátviteli folyamataihoz társuló – elektromos jeleket mértek módosított fény-gradiens módszerrel. Az orientáló fény jelenlétében, illetve annak hiányában detektált jelek összehasonlításával sikerült szétválasztaniuk és jellemezniük a sejtmembrán különböző régióiból (szemfolt, flagellák) származó komponenseket. A módszer kiválóan alkalmas a modern neuro-elektrofiziológiában kulcsszerepet játszó Channelrodopszin (a Chlamydomonas látópigmentje) mutánsainak *in vivo* tesztelésére.

Közvetlen lézerírásos („DLW”) technikával olyan integrált optikai bioszenzort készítettek, amelynek érzékelő eleme (egy Mach-Zehnder interferométer) optimálisan hangolható a struktúrára aszimmetrikusan felvitt bakteriorodopszin (bR) vékonyréteg – mint nemlineáris optikai elem – segítségével. Optikai tesztelés után a szenzort fehérje-fehérje kölcsönhatások (antigén-antitest reakció) kimutatására is sikeresen alkalmazták.

A csoport munkatársai a 2011-es évben is folytatták élő sejtek atomerő mikroszkópos vizsgálatát. A legtöbbet tanulmányozott objektumuk az agyi kapillárisokból kinyert endotél sejtek, amelyek a vér-agy gát alkotóelemei. A melanoma sejtek agyi endotél sejtekkel való kölcsönhatásának vizsgálata során jellemezték a két sejtfajta között kialakuló adhéziót, illetve a hosszabb idejű erőhatásnak kitett sejten a stressz-relaxációt.

Az SZBK Biokémiai Intézetének egy csoportja a hő-sokk sejteken megfigyelhető hatásokat tanulmányozza. Mivel alaki és mechanikai tulajdonságok meghatározására az AFM a legalkalmasabb, az intézet munkatársai bekapcsolódtak ebbe a kutatásba is. Ehhez elkészítettek egy hőmérséklet-ellenőrzött mintatartót, amelyben – 25 és 45 °C között – a megfigyelt objektum hőmérséklete beállítható. A rendszert fibroblaszt sejteken tesztelték.

A sejtek alkotóelemei közül a membránnal foglalkoztak behatóbban. A sejtmembránok tulajdonságainak a megértéséhez vizsgáltak természetes és mesterséges membránokat is, melyeken az AFM-es képalkotás mellett mechanikai méréseket is végeztek. Különböző anyagoknak a membránra gyakorolt hatását tanulmányozva megfigyelték egyes antibakteriális peptidok, antioxidánsok (például a koercetin), illetve egyes kémiai elemek (például kadmium) hatását.

Membránszerkezet- és Dinamika Laboratórium

A V-ATPáz egy biomembránbeli motorfehérje, ami ATP-t hidrolizál, és az ebből nyert energiát felhasználva, forgó mechanizmusa révén protont pumpál a membránon keresztül. A V-ATPáz által végzett ATP hidrolízis oszcilláló transz-membrán elektromos térrel való stimulálhatóságával kapcsolatos mérések első sorozata lezárult. Felfedezték, hogy hangfrekvenciás váltóáramú tér rezonanciaszerűen hat a V-ATPáz aktivitására. Ezzel elsőként mérték meg a forgást egy működő biológiai membránban. Hasonló kísérleteket végeztek az ATP-t szintetizáló, tehát a reakció fordított irányában működő F-ATPázon. Kiderült, hogy az F-ATPáz képes ATP-t szintetizálni pusztán az oszcilláló elektromos térből kicsatolt energia felhasználásával, de a V-ATPáz esetében megfigyelt rezonanciaszerű jelenséget eddig nem sikerült megfigyelni. (A projekt, amely 95%-ban OTKA finanszírozású, a laboratórium egyik fő témája, annak minden tagja részt vesz benne.)

Egy német csoporttal (Fachbereich Biologie, Universität Konstanz) való együttműködés keretében a fehérjék gombolyodása, termikus stabilitása, membránbeli szerveződése témában folytatták a béta-hordó fehérjék szerkezetének, hajtogatódásának és lipid membránokba való beépülésének vizsgálatát. A fluoreszcencia spektroszkópiai méréseket párhuzamos mikrokolorimetriás mérésekkel egészítették ki. A vizsgált fehérjék baktériumok külső membránjában található csatorna fehérjék. Az eddigi kísérletek azt mutatják, hogy ezek a fehérjék nagyon ellenállóak magas hőmérséklettel szemben, ugyanakkor denaturáló szerekkel könnyen ki lehet hajtogatni a natív, gombolyodott polipeptid láncukat.

Tovább folytatták kazein micellák szerveződésének nanotechnikai módszerrel történő vizsgálatát, kiterjesztve most már a kappá-kazeinre is. A kazein a legfontosabb tejfehérje, óriási biotechnológiai alkalmazási potenciállal. Az eredmények az első kísérleti bizonyítékot jelentik, és meg is magyarázzák, hogy milyen szerkezeti változások következtében képes a kappá-kazein arra, hogy a kazein micellák felszínén helyezkedjen el. A kapcsolódó közlemény előkészítés alatt áll. Egy szingapuri–magyar együttműködés keretében cianobaktériumokból származó tilakoid és citoplazma membránokon végeztek összehasonlító spektroszkópiai méréseket annak a gyakori technikai problémának a megvizsgálása céljából, hogy a spektroszkópiai adatok miért és hogyan függenek a membránok preparálásának és előkészítésének módjától. A kézirat megírásához még hiányoznak az együttműködő partner kiegészítő analitikai eredményei. (A projektben a csoport egy tagja vesz részt. Munkája OTKA finanszírozású.)

A csoport részt vett egy, a Biokémiai Intézet Molekuláris Stresszbiológiai Csoportja által koordinált, nemzetközi kutatási projektben, amelyben mikroszkópiai és spektroszkópiai

technikákkal vizsgálták a hőmérsékleti stressz leukémia sejtek membránjaiban előidézett biofizikai és biokémiai hatásait. (A munkában a csoportból egy kutató vett részt, és munkáját az OTKA finanszírozta.)

Molekuláris Neurobiológia Laboratórium

Idegi sérülést követő mikroglia reakciót, illetve hormonhatású anyagok és neuroszteroidok hatását vizsgálták a nucleus oculomotoriusban. Az axotomia által kiváltott mikroglia reakció a sérülést követő 4. napon éri el a maximumot és kb. 3 hétig észlelhető. Korábban kimutatták, hogy ovariektomizált nőstényekben a 17β -ösztadiol csökkenti a mikroglia aktivációt. Hasonló hatást tudtak elérni DHEA (neuroszteroid), raloxifen (szelektív ösztrogén receptor modulátor), genistein (fitoösztrogén) esetében is. A hatásmechanizmus tisztázásához fontos, de további vizsgálatokat igénylő adat, hogy a mikroglia sejtekben nem tudták igazolni az ösztrogén receptorok jelenlétét, míg a motoneuronok az ER α -t és ER β -t is expresszálják.

Folytatták a major unipoláris depresszió kezelésében fennálló két legkomolyabb probléma, a késleltetett antidepresszáns válasz és az antidepresszáns rezisztencia háttérének kutatását. Az Avidin és az Ubichem Kft.-vel közösen fejlesztenek α -estradiol analóg molekulákat, amelyek a depresszió learned helplessness modelljében rapid antidepresszáns választ indukálnak. Új, rapid antidepresszáns hatású molekuláik oltalmának megszerzésére az Avidin Kft. szabadalmi bejelentést tett. Párhuzamos kísérleteikben adatokat kaptak arra nézve, hogy a fokozott glutamát felszabadulás a prefrontális és hippocampális szinapszisok károsításán keresztül meghatározó szerepet játszhat az antidepresszáns rezisztencia kialakulásában.

Egy *in vitro* vér-agy gát modellen folytatták a melanóma agyi metasztázis képzése molekuláris mechanizmusainak vizsgálatát. Kimutatták, hogy a melanóma sejtek az endotél sejtekhez való letapadásuk során károsítják a szoros és adherens kapcsolatokat, vagyis a sejtek képesek a transzmigráció paracelluláris útvonalát követni, mely során a melanóma sejtek jelentős mennyiségű proteolitikus enzimet, elsősorban zselatinolitikus szerin proteázokat termeltek. Szerin proteáz gátlók alkalmazásával mintegy 50%-al csökkenthető az átjutott metasztatikus sejtek száma, mely szerint a szerin proteázok és az interendoteliális jukcionális komplexum sérülése lényegesek a melanóma agyi metasztázisainak kialakulásában. Párhuzamosan, potenciálisan terápiás hatással rendelkező molekulák vér-agy gáton történő átjutását vizsgálták, valamint folytatták az agyi endotélsejtek transzportereinek tanulmányozását patológiás körülmények között.

Az agyi gyógyszerbejutás becslésére való felhasználhatóság megítéléséhez folytatták az agyi endothel- és epithelsejtes modellek kiértékelését. Hármaskultúrán alapuló agyi endothelsejtes (EPA), Caco-2 és MDCK epithelsejtes modellek sejtközötti kapcsolófehérje, efflux és Slc transzporter, valamint metabolikus enzim profiljának meghatározását Taqman array-vel végezték. Az egyes modellek génkifejeződési mintázata eltérő volt. Amíg az okkludin génje magasan expresszálódott minden modell esetében, a klaudinok egyedi mintázatot mutattak az EPA modellben, a Caco-2 és MDCK sejtvonalakban. A vér-agy gát három jelentős, efflux (P-glikoprotein), illetve influx SLC (GLUT-1, LAT-1) transzportere mindhárom modellben jól kifejeződött. Az alábbi fontos vér-agy gáton megtalálható efflux és influx transzporterek: BCRP, MRP-6, -9, MCT-2, -6, PHT-2, OATP-1 és -2, GAT-1 GABA és NET norepinefrin transzporterek azonban hiányoztak az egyik, vagy mindkét epithelsejtes modell esetében. Ez az eredmény arra utal, hogy a Caco-2 és MDCK modellek ilyen transzporter szubsztrátok agyi penetrációjának becslésére nem használhatóak. Ugyanakkor a vér-agy gáton nem található további efflux transzporter gének, mint az MRP-2 hozzájárulhatnak az olyan hatóanyagok agyi penetrációjának téves becsléséhez, mint a vinblasztin, amely szubsztrátja ezeknek az epithelsejt szállítófehérjéknek. A permeabilitási vizsgálatokat az alábbi SLC szubsztrátokkal végezték: 3-O-metil-D-glükopiranoz (GLUT-1); L-DOPA, valproát, baklofen, gabapentin (LAT-1), probenecid és szalicilsav (MCT transzporterek); rozuvasztatin, pravasztatin, atorvasztatin (oatp-2). Az SLC ligandokkal

magas influx transzportot mértek a vér-agy gát modellen, kivéve azokkal a szubsztrátokkal (gabapentin, szalicilsav, és atorvasztatin), amelyeknek jelentős párhuzamos efflux transzportja van.

Metalloproteinek Biofizikája Laboratórium

A hidrogenáz enzim autokatalitikus reakciójáról számszerűen kimutatták, hogy a hidrogénfelvevő aktivitás stacionárius állapota, az egyensúlyi koncentrációk értéke függ az enzimkoncentrációtól, ami enzimek esetében szokatlan. A jelenséget azzal magyarázták, hogy a már korábban igazolt autokatalitikus lépés az enzimciklus belsejében és nem az enzim aktivációs folyamatában foglal helyet. A jelenség arra is rávilágított, hogy az autokatalitikus lépés nem egy redox aktivációs folyamat, hanem az enzim-enzim kölcsönhatás eredményeként egy konformációs változás zajlik le a fehérjében. Egy új, sztochasztikus számítási modellel igazolták, hogy a kísérletek megmagyarázhatók a fenti következtetések modellbe történő beépítésével. Tovább folytatták az autokatalitikus reakció hőmérsékletfüggésének tanulmányozását, s valamennyi aktivitás érték jellegzetes eltéréseket mutatott 30° C közelében.

A rekombináns citokróm b561 (Cyt-b561) fehérjék expressziós hozamának fokozása, valamint minőségének javítása érdekében létrehoztak egy új expressziós rendszert. Ezáltal az expresszált integráns *transz*-membrán redox fehérjék mennyiségi hozama mintegy tízszeresére nőtt, és a fehérje affinitás kromatográfiás tisztításához használt jelölő molekuláris tag) leválaszthatóvá vált. Az új expressziós rendszer hatékonyságát mind a TCytb (a lúdfű – *Arabidopsis thaliana* – tonoplasztjában található Cyt-b561), mind a TSCytb (az egér – *Mus musculus* – több szövetében megtalálható, tumor növekedés gátló hatást mutató Cyt-b561) esetében bizonyították. A korábbi évben a TCytb molekulával kapott eredmények tükrében megvizsgálták a TSCytb szubsztrát-specifitását és részletesen tanulmányozták mindkét molekula aszkorbát és dihidrolipoénsav által történt redukálhatóságát. A kapott eredményekből rámutattak a TCytb és a TSCytb magas redoxpotenciálú hem-kötő helyeinek különbözőségére és felvetették annak lehetőségét, hogy a Cyt-b561 fehérjék szerepet játszhatnak a sejtek általános redox regulációjában.

Tanulmányozták a Hofmeister effektust – a kaotróp és kozmotróp anionok hatását – a Photoactive Yellow Protein (PYP) fotociklusának kinetikájára. A PYP a PAS domén fehérjék és egyben a fotoreceptor fehérjék egy nemrég felfedezett, modellrendszernek kiválóan alkalmas tagja, mellyel a fényérzékelés és a fényelnyelést követő fehérjeszerkezet-változások törvényszerűségeit lehet vizsgálni. Megállapították, hogy a konformáció változások sebessége hogyan függ a szerkezetet lazító vagy erősítő környezeti ionok jelenlététől.

Energiaátalakító Redox Enzimek Laboratórium

A *Thiocapsa roseopersicina* fototróf baktérium H₂ stabil hidrogenázának egy hisztidin aminosavakban gazdag régióját vizsgálták helyspecifikus mutagenézis módszerrel. Az egyes His aminosavak cseréjével előálló mutánsok aktivitásának vizsgálata kiderítette, hogy a 4 His közül csak egy fontos az enzim aktivitás megőrzése szempontjából. További mutánsok és molekulamodellre mélyítés megerősítette, hogy ez az aminosav (His104) a molekulán belüli proton csatorna fontos eleme, egyúttal egy új proton csatorna létét tudták igazolni.

T. roseopersicina-ban tanulmányozták a különféle raktározott tápanyagfélések (polihidroxi-alkánsavak, glikogén, elemi kén) és a hidrogén anyagcsere kapcsolatát. Az ismeretekből új mechanizmusokat lehetett feltárni a biológiai hidrogén termelés hatékonyságának növelésére.

Kimutatták, hogy az extrém termofil *Caldicellulosiruptor saccharolyticus* sejtek jó hatásokkal képesek cellulózból (papírból) hidrogént termelni, a folyamatban a különféle monomer cukrok reguláló szerepet töltenek be.

A membrán bioenergetikai csoporttal közösen a citokróm c elektronáramlási folyamatait tanulmányozták.

Az SZTE Biotechnológiai Tanszékével közösen intenzifikálni tudták a biogáz termelődését. A munka folytatásaként bakteriális genetikai és mikrobiológiai eszközökkel bizonyították, hogy a hidrogén az intenzifikáló anyag. A BAYGEN Intézet munkatársaival közösen elsőként alkalmazták SOLiD nagyteljesítményű DNS szekvenálási eljárást a biogáz termelő mikrobiológiai közösség metagenomikai jellemzésére. Az adatok olyan új mikrobák kimutatásához járultak hozzá, amelyekről korábban vagy nem tudták, hogy előfordulnak biogáz termelő közösségekben, vagy nem ismerték fel azok szerepét.

Adaptációs eljárást dolgoztak ki fehérjékben gazdag szubsztátókból hatékonyan biogázt termelő stabil mikroba közösség kifejlesztésére. Ezzel egy korábban a biogáz technológiákban nem alkalmazott alapanyag családnak a megújuló energiatermelésbe való befogását tették lehetővé.

A biogáz és a bioenergia területén ipari-kutatói hálózat keretében új kutatási irányokat indítottak a környezeti minták mikrobiális és biokémiai monitorozására és több új ipari kapcsolatot építettek ki.

Bioinformatikai Laboratórium

Kommunikáló és kooperáló baktériumközösségek stabilitásával, a kooperációs hálózatok összeomlásának modellezésével új elméleti megközelítést fejlesztettek ki. Fenntartották és folyamatosan továbbfejlesztették a BRC BioNet szakmai intranetes portál különböző funkcióit, gondoskodtak a tartalmi részek rendszeres frissítéséről. A Szegedi Egyetem Kardiovaszkuláris Központjával kezdeményeztek egy újgenerációs szekvenálási projektet a különböző kardiomiopátiák és a hirtelen szívhalál kialakulására hajlamosító új kóroki mutációk azonosítására. 2011 folyamán a csoport a BAYGEN intézettel kialakított együttműködés keretében bekapcsolódott egy olyan új kutatási programba, melynek célja azoknak a génexpressziós változásoknak a komplex feltérképezése, melyek a súlyos betegségeket okozó *Candida albicans* patogén sarjadzógombában, valamint a kórokozó szöveti környezetét jelentő bőrsejtekből, a fertőzés hatására bekövetkezőnek.

b) Párbeszéd a tudomány és a társadalom között

Az intézet munkatársai nagy hangsúlyt fektetnek a kutatóműhelyekben folyó munka széles körben való megismertetésére és népszerűsítésére, melyhez 2011-ben kitűnő lehetőséget biztosított az SZBK alapítása 40. évfordulójának megünneplése. Az esemény, melyre tudományos és közéleti szereplők egyaránt meghívást kaptak, a helyi és az országos sajtóban is nagy publicitást kapott. Szintén ennek az évfordulónak köszönhetően a Tudomány Ünnepe előadássorozaton az intézet munkatársai kiemelt eseményeken mutathatták be kutatási eredményeiket a nagyközönség számára. 2011-ben egy másik nem mindennapi fejlemény az ELI program elindítása volt, melynek kapcsán az intézet munkatársai számos alkalommal előadásokon vagy interjúk során népszerűsítették a biofizikai kutatásokat, és új technológiák lehetséges biológiai alkalmazásait. Ilyen jellegű tevékenységgel havonta rendszeresen – átlagosan két alkalommal – szerepeltek az intézet kutatói a nagyközönségnek szóló helyi sajtóban és az országos médiumokban. Az egyes kutatócsoportok által szervezett események közül az alábbiak emelhetők ki.

Fehérjedinamika, Biológiai Energiaátalakítás és Nanobiotechnológia Laboratórium

Fizika napja: A laboratórium munkatársai érdekes biofizikai kísérletek bemutatása mellett kutatómunkájuk eredményeiről is beszámoltak – népszerű formában – a főként középiskolásokból álló hallgatóságnak, ezáltal is segítséget nyújtva a fiatalok pályaválasztásához.

Kutatók éjszakája: A csoport kutatói az érdeklődőket a mikrotechnológia birodalmába vezették be. A résztvevők megismerkedhettek az integrált optika alapjaival, és az ezen a tudományterületen alkalmazott anyagokkal, technikákkal. A bevezetést követő gyakorlati részben lehetőség nyílt megismerni és kipróbálni a fotolitográfiát, fotopolimereket, az optikai szálat, lézereket, plazmatisztítót.

Membránszerkezet- és Dinamika Laboratórium

BIO-FIZ Vitadélutánok címmel júniusban indult el az MTA Szegedi Területi Bizottság (SzAB) Biofizikai Munkabizottságának új kezdeményezése. (A Biofizikai Munkabizottság elnöki és titkári tisztét is a csoport munkatársai töltik be.) Ezekon a mindenki számára nyitott vitadélutánokon szélesebb érdeklődésre is számot tartó témák kerülnek terítékre egy felvezető előadás és az azt követő vita során. A témákat a lehető legtágabban értelmezett biológia és fizika területéről választják.

Molekuláris Neurobiológia Laboratórium

Agykutatás Hete szegedi program: A nemzetközi és országos rendezvényekhez kapcsolódóan a csoport munkatársai a nagyközönség számára nyitott programot szerveztek, amelynek során középiskolás tanulók és egyetemi hallgatók nyertek betekintést laboratórium munkájába. A plenáris előadásokat élőben tartott kísérleti bemutatók követték, amiben a hallgatók is részt vettek.

Kutatók éjszakája: A szegedi rendezvényekhez kapcsolódóan a laboratórium munkatársai betekintést nyújtottak az agyi mikroerek szerkezetébe és működésébe, a laboratórium egyes módszereibe, és a sejtenyésztés alapjaiba.

Metalloproteinek Biofizikája Laboratórium

Az MTA által kezdeményezett, a középiskolai biológiatanítást segítő biológiai háttéranyag elkészítésében vettek részt a „Biológia fizikai alapjai” fejezet megírásával. Továbbra is részt vesznek a Fulbright egyesület által kezdeményezett „Természettudományos Önképzőköri Mozgalom” megszervezésében és munkájában.

Energiaátalakító Redox Enzimek Laboratórium

A csoport vezetője a megújuló energiahordozók jelentőségéről számos ismeretterjesztő előadást tartott, illetve közleményt jelentetett meg. A Magyar Biogáz Egyesület elnökeként aktívan részt vállalt a Magyar Megújuló Nemzeti Cselekvési Terv kidolgozásában. Jelentős ismeretterjesztő tevékenységük közül kiemelhető közlemény a „Lehetőségek és tennivalók a biogáz hasznosításban”. MTA Energiastratégiai Munkabizottság tagjaként a laboratórium vezetője részt vett az MTA Köztisztviselői Stratégiai Programok sorozatban megjelent „Rendezett gondolatok Magyarország energiastratégiájáról” könyv összeállításában, illetve a szakemberek és nagyközönség számára egyaránt szánt magyar GMO helyzetet bemutató könyvben két fejezet írásában vett részt.

Bioinformatikai Laboratórium

Modellezési feladataik a közösségek stabilitásával, válságával és összeomlásával kapcsolatos társadalmi analógiák miatt potenciálisan széleskörű érdeklődésre számíthatnak.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2011-ben

Fehérjedinamika, Biológiai Energiaátalakítás és Nanobiotechnológia Laboratórium

Kutatói mobilitás: A Nápolyi Egyetemen (Università di Napoli „Federico II”) közös kutatás folyik biológiai közeg mikroszkopikus viszkoelaszticitásának vizsgálatára, mely során egy optikai mikroviszkozitásmérőt fejlesztettek ki. A Római Tudományegyetem Fizikai Tanszékével egymáshoz közel mozgó mikrométeres testek között fellépő hidrodinamikai szinkronizációt tanulmányozták fény hajtotta rotorokkal.

A bolognai „Istituto per lo Studio dei Materiali Nanostrutturati” intézettel folytatott kétoldalú (MTA-CNR) együttműködésnek a keretében biofilmmel funkcionizált nanostrukturált felületek kialakítását és vizsgálatát végzik. A csoport egyik kutatója 1 hónapig a bolognai intézetben dolgozott.

„COST Action TD1002, Atomerő mikroszkóp használata az orvostudományban és biológiában” keretében munkacsoport megbeszélésen vett részt a laboratórium munkatársa Párizsban.

Együttműködést folytattak az Ecole Polytechnique, INSERM (Palaiseau, France) intézettel a fényenergia átalakítás elemi folyamatainak jellemzésére, illetve a strasbourgi „Institut de Physique et Chimie des Matériaux” munkatársaival a bR + kvantum pötty rendszeren fényenergia hasznosítás céljából. A csoport egy munkatársa egy hetet töltött Strasbourgban.

TÉT-program keretében (Medical University, Graz) a csoport 3 kutatója 1-1 hetet, illetve egy munkatárs egy hónapot Grazban töltött. Ugyanilyen arányban jöttek a grazi vendégkutatók.

A dán „Riso National Laboratory” egy munkacsoportjával együttműködést folytattak, mely fotopolimerizációval előállított speciális alakú testek manipulációjára irányul holografikus optikai csapdák alkalmazásával.

Oktatás: A Szegedi Tudományegyetem Optikai és Kvantumelektronikai Tanszékén, Biokémiai Tanszékén és Orvosi Biofizikai Tanszékén, az ELTE Biológiai Fizikai Tanszékén, valamint a SOTE Biofizikai Tanszékén rendszeres előadásokat tartanak és gyakorlatot vezetnek a graduális képzés keretében. A csoport két tagja törzstag a SZTE két doktori iskolájában. A csoport 3 kutatója az SZTE 2, illetve az ELTE 1 doktori iskolájában oktató.

Membránszerkezet- és Dinamika Laboratórium

Kutatói mobilitás: Németországból (Max-Planck Institut für Biophysikalische Chemie, Göttingen) és Indiából (Indian Institute of Science, Bangalore) két professzor tett látogatást a laboratóriumban. A tárgyévben egy román diák dolgozott a laboratóriumban a V-ATPáz témán, először az SZBK Nemzetközi Továbbképző Tanfolyam ösztöndíjasaként, majd mint PhD ösztöndíjas.

Oktatás: A csoport két senior tagjának témái szerepelnek a Szegedi Tudományegyetem két doktori iskolájában, egyikben a Biofizika tárgy oktatásában is részt vesznek. Három PhD hallgató dolgozik a csoportban, közülük kettő MTA fiatal kutatói státuszban. A csoportban végzett munkából egy hallgató BSc fokozatot szerzett.

Konferencia-szervezés: Az European Biophysics Societies’ Association 8. Kongresszusának szervezésében vettek részt, illetve kongresszushoz kapcsolódó, nemzetközi szatellit konferenciának („Structure, function, folding and assembly of membrane proteins – Insight from Biophysics”) fő szervezői voltak.

Molekuláris Neurobiológia Laboratórium

Kutatói mobilitás: A laboratórium munkatársai rövid (1 hét–10 nap) látogatásokat tettek különböző osztrák, német, francia illetve lengyel kutatóintézetekben. Hasonló rövid időre kutatókat fogadtak osztrák, dán, török és lengyel intézményekből.

Oktatás: A laboratórium munkatársai rendszeresen oktatnak a Szegedi Tudományegyetem különböző tanszékein. A csoport egyik munkatársa az SZTE-n habilitált. A laboratórium vezetője az SZBK Nemzetközi Továbbképző Tanfolyamának igazgatója. A 2011-ben zárul kurzus sikerére jellemző, hogy a végzett hallgatók 80%-a az SZBK-ban PhD-hallgatóként folytatta tanulmányát.

Konferencia-szervezés: A csoport egyik kutatója szimpóziumot szervezett a prágai „10th Euroglia Meeting on Glial Cells in Health and Diseases” konferencián. Az SZBK fennállásának 40. évfordulójához kapcsolódóan a csoport vezetője – a Nemzetközi Továbbképző Tanfolyam igazgatói minőségében – megszervezte a „2nd Alumni Conference of the International Training Course” rendezvényt. A csoport 2 kutatója szervezte a 2011-es,

41. Membrán-transzport Konferenciát Sümegen. Az egyik senior kutató részt vett a Szegeden, illetve Aradon tartott „3rd International Congress of Romanian Society for Cell Biology” konferencia szervezésében.

Metalloproteinek Biofizikája Laboratórium

Kutatói mobilitás: A beszámolási évben kötött új együttműködés egy magyar-francia TÉT pályázat. A partner a Montpellier-i Egyetem Fizikai Intézete, a téma porózus szilícium alapú biofotonikai minták készítése és jellemzése. Ennek és az egy évvel korábban indult, hasonló témájú mexikói csereprogramnak a keretében két mexikói és két francia kutató tett 2-2 hetes látogatást az intézetben, illetve egy magyar kutató két hetet töltött Franciaországban. Korábban indult, 2011-ben véget ért magyar-szlovák TÉT együttműködés keretében (Institute of Molecular Biology, Bratislava) a szlovák partnerükkel fehérje kristályosítási és fényeszköri kísérleteket végeztek. Szlovákiából egy kutató összesen 6 hetet töltött az intézetben. Az Antwerpeni Egyetem Biológiai Tanszékén a korábbi években megkezdett, a TCytb molekula biofizikai jellemzéséhez kapcsolódó kooperációs kutatásokban vettek részt. Ez egy kutató 19 hetes antwerpeni tartózkodását jelentette.

Konferencia-szervezés: Szimpózium szervezésével vették ki részüket a 8. Európai Biofizikai Kongresszus rendezésében, valamint az ehhez csatlakozó „Structure, function, folding and assembly of membrane proteins - Insight from Biophysics” szatellit konferenciát szervezték.

Oktatás: Molekuláris bioenergetika kurzust (SZTE TTIK alap, mester és PhD szinten), illetve Biofizika (SZTE ÁOK PhD szint) kurzust tartanak. A beszámolási évben a kutatócsoportban 4 PhD-témavezetés folyt, ebből egy sikeres védéssel zárult.

Energiaátalakító Redox Enzimek Laboratórium

Kutatói mobilitás: EU 6th és az EU 7th FP keretében 3 különböző konzorcium tagjaként elnyert pályázatok révén több mint 50 laboratóriummal állnak folyamatos kapcsolatban.

Egyéb hazai és nemzetközi kapcsolatok: Munkatársuk az SZTE Biológus Tanszékcsoport vezetője, Biológus Doktori Iskolájának elnökségi tagja, a Környezettudományi Doktori Iskola elnökségi tagja, a Környezettudományi Intézet vezetője, az SZTE TTIK Kari Elnökségének és Kari Tanácsának tagja, Magyar Biogáz Egyesület elnöke, és a bioinformatikai oktatás programjának kidolgozója. Az MTA SZBK, az SZTE, Debreceni Egyetem, Pécsi Egyetem közreműködésével az European Federation of Biotechnology (EFB) Regional Branch Office vezetője.

Oktatás: SZTE TTK biotechnológia és bioinformatika főkéllégiumok, és félévente 6-8 speciál kollégiumi kurzus biológus, biológus tanár, környezettudomány, környezetmérnök és biomérnök szakos hallgatóknak. 20 egyetemi hallgató és 12 PhD-hallgató témavezetése. A biológus a Környezettudomány BSc, Msc, Környezetmérnök BSc tanterv szakirányainak kidolgozója.

Bioinformatikai Laboratórium

Kutatói mobilitás: A nyár folyamán a Pázmány Péter Katolikus Egyetem Információs Technológiai Karának egy BSc hallgatója 2 hónapos szakmai gyakorlatot végzett a bioinformatikai csoportnál. A csoport egyik munkatársa részt vett az ICGEB Triesztben rendezett bioinformatikai kurzusán, egy másik munkatársa pedig szintén az ICGEB által Triesztben rendezett quorum sensing témakörében rendezett elméleti kurzusán, valamint egy kététhetes laboratóriumi gyakorlaton.

Egyéb hazai és nemzetközi kapcsolatok: Több pályázatra és kutatási projektre kiterjedő intenzív együttműködési kapcsolatot alakítottak ki a több új generációs szekvenátort is üzemeltető BAYGEN intézettel. Az együttműködések elsődleges célja a szekvenálási adatok bioinformatikai feldolgozása.

Oktatás: A laboratórium egyik kutatója logikai programozás gyakorlatokat tartott az SZTE TTIK Számítógépes Algoritmusk és Mesterséges Intelligencia Tanszékén. A laboratórium

vezetője bioinformatikai előadást tartott a Pázmány Péter Katolikus Egyetem Információs Technológiai Karán.

IV. A 2011-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

Fehérjedinamika, Biológiai Energiaátalakítás és Nanobiotechnológia Laboratórium

Az OTKA-tól (K-84335) a „*Baktériumok kommunikációjának és közösség formálásának vizsgálata optikai manipulációs és mikrofluidikai módszerekkel*” című projektre nyertek támogatást. A pályázat tárgya a quorum sensing mechanizmusra képes baktériumsejtek vizsgálata mikrofluidikai körülmények között. A projekt társpályázója az SZBK Bioinformatikai Laboratóriuma. A pályázat támogatása: 39, 896.- E Ft

Szintén az OTKA-tól (OTKA NN 102624) A „*Mikrofluidikai környezet készítése intelligens sejtfelületekhez*” c. témában nyertek támogatást a nemzetközi kooperációban végzett kísérleteikhez. Támogatás: 33.- M Ft

Membránszerkezet- és Dinamika Laboratórium

OTKA (K-101633, 2012-2015, 39,6 M Ft) pályázatot nyertek, melynek címe “*Egy biomembránban működő molekuláris motor, a vakuoláris proton-ATPáz forgási mechanizmusa*”. Az eddigi optikai abszorpciós módszert nagy felbontású spektroszkópiával és mikroszkópiával kombinálva a V-ATPáz forgó mechanizmusát és mechanikai kölcsönhatásait fogják vizsgálni, az alábbi kulcskérdésekre fókuszálva: Milyen hatásfokkal működik, és a gerjesztés milyen paramétereivel szabályozható a motor? Tovaterjed-e a lipid kettősrétegben a motor mechanikai vibrációja? Milyen alegységek nélkül képes a V-ATPáz a forgó mozgásra?

Molekuláris Neurobiológia Laboratórium

Kutatási megbízási szerződést kötöttek az Avidin Kft.-vel. Az együttműködés célja α -estradiol analógok tesztelése a depresszió learned helplessness állatmodelljében. A szerződés volumene 800.- E Ft.

OTKA PD10958 kutatási szerződést kötöttek, „*Az idegrendszeri környezet szerepe a melanóma sejtek vér-agy gáton való átvándorlásában*” címmel. Egy *in vitro* vér-agy gát modell segítségével kívánják elemezni, hogy milyen szerepük van a neurotrofinoknak, a pericitáknak, az asztrocitáknak, illetve neuronoknak a melanóma agyi metasztázisainak kialakulásában, és hogyan befolyásolja az idegrendszeri környezet a transzmigrációs útvonalakat? A pályázat támogatása: 23,744.- E Ft.

V. A 2011-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Balogh G, Maulucci G, Gombos I, Horváth I, Török Z, Péter M, Fodor E, Páli T, Benkő S, Parasassi T, De Spirito M, Harwood JL, Vigh L: Heat stress causes spatially-distinct membrane re-modelling in K562 leukemia cells. *PLoS ONE*, 6:e21182(2011)
2. Desmet F, Bérczi A, Zimányi L, Asard H, Van Doorslaer S: Axial ligation of the high-potential heme center in an Arabidopsis cytochrome b561. *FEBS Letters*, 585:545–548(2011)
3. Fábián L, Heiner Z, Mero M, Kiss M, Wolff EK, Ormos P, Osvay K, Dér A: Protein-based ultrafast photonic switching. *Optics Express*, 19:18861-18870(2011)
4. Fazakas C, Wilhelm I, Nagyószki P, Farkas AE, Haskó J, Molnár J, Bauer H, Bauer HC, Ayaydin F, Dung NTK, Siklós L, Krizbai IA: Transmigration of melanoma cells through the blood-brain barrier: Role of endothelial tight junctions and melanoma-released serine proteases. *PLoS ONE*, 6:e20758(2011)

5. Janzó G, Bogár F, Hudoba L, Penke B, Rákhely G, Leitgeb B: Exploring and characterizing the folding processes of Lys- and Arg-containing Ala-based peptides: A molecular dynamics study. *Computational Biology and Chemistry*, 35: 240–250(2011)

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2011-ben

A kutatóhely neve: SZBK Biofizikai Intézet

1. LÉTSZÁMADATOK

Az intézethez kötődő akademikusok száma³: 3

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma⁵: 45

Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma⁶: 42

Tanulmány, cikk⁷ *hazai* tud. folyóiratban magyarul: 2 idegen nyelven: 0

külföldi folyóiratban magyarul: 0 idegen nyelven: 33

Ebből *impaktfakt. publ., térkép* magyarul: 0 idegen nyelven: 32

Könyv⁸ magyarul: 0 idegen nyelven: 0

Könyvrész, könyvfejezet⁹ magyarul: 0 idegen nyelven: 4

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített *impaktfaktor*¹⁰: 109,907 Összes független hivatkozás száma: 1165

Összes hivatkozás száma¹¹: 1393

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2011-BEN

Tud. fokozat megszerzése¹²: PhD: 3 MTA doktora: 0

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma¹³: 0 külföldi oltalmak száma¹⁴: 0

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma¹⁵: 37

poszterek száma: 28

Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 7 Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: 2

Tanácsadói tevékenységek száma¹⁶: 23

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma¹⁷: 17

Témavezetések száma: TDK munka: 8 Diplomamunka (BSc): 3

Diplomamunka (MSc): 12 PhD: 23

SZBK BIOKÉMIAI INTÉZET

6726 Szeged, Temesvári krt. 62.; 6701 Szeged, Pf.: 521.
telefon: 62-599 654; fax: 62-433 506
e-mail: posfai.gyorgy@brc.mta.hu; honlap: www.brc.hu

I. A kutatóhely fő feladatai 2011-ben

A Biokémiai Intézet feladata a felfedező kutatás az élő szervezet alkotórészeinek megismerésére, az élő szervezetben lejátszódó folyamatok működésének, szabályozásának, összerendeződésének és evolúciójának felderítésére biokémiai és más, modern biológiai megközelítések alkalmazásával. A kutatás eredményeinek nemzetközi publikálása, az új ismeretek társadalmi-gazdasági hasznosulásának elősegítése, a kapcsolódó tudományterületek oktatásában való részvétel. A kutatási irányok megválasztásában fokozottan érvényesül a humán egészségügyi és a biotechnológiai témák preferenciája, az eredmények közvetlen hasznosíthatóságának igénye.

A tárgyévben intézetünk négy, egyenként több csoportot magába foglaló egységében és a Biokémiai Intézet tudományos felügyelete alá rendelt Tömegspektrometriás/Proteomikai Központi Laborban a főbb feladatok a következők voltak:

- Stresszbiológiai témacsoport: Molekuláris stressz kutatás, stresszbetegségek mechanizmusa.
- Neurobiológiai témacsoport: Neurobiológia/receptorkutatás: drog hatásmechanizmus és neurodegeneratív betegségmodellek.
- Eukarióta génműködés-szabályozás témacsoport: Génműködés-szabályozás, sejtciklus kutatás.
- Szintetikus- és rendszerbiológiai témacsoport: Rendszer- és szintetikus biológia: génhálózatok kutatása, félszintetikus sejt létrehozása.
- Tömegspektrometriás/Proteomika Központi Labor: Protein-azonosítás és struktúra-meghatározás, fehérjemódosítások meghatározása tömegspektrometriás módszerekkel.

II. A 2011-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Az intézet tudományos publikációs teljesítménye igen sikeres volt 2011-ben, az összesített IF szám 239 (43 publikáció).

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Stresszbiológiai témacsoport

Molekuláris Stresszbiológiai Csoport:

A sejtek stresszérzékelésének és a stressz kivédésére adott válaszainak molekuláris szintű vizsgálata áll a csoport kutatásainak központjában. Az új eredmények alátámasztják a membránok finomszerveződése dinamikus átrendeződésének központi szerepét a stressz érzékelésben és szignalizációjában. Mivel fontos betegségek patomechanizmusában ismert elem a membránok és lipidek átrendeződése, feltevésük szerint ez az átrendeződés részben ok-okozati kapcsolatban állhat a stresszfehérje (HSP) expresszió, ill. lokalizáció (Stangl et al, PNAS, 2011) diszregulációjával. Ez a munkahipotézis új dimenziókat nyithat a HSP-chaperonok modulációjára képes gyógyszerjelöltek kutatásában-fejlesztésében. A célzott membránkölsönhatást igazolták a BGP-15 nevű HSP-induktor kismolekulára, amelynek jelenleg az USA-ban humán 2-es fázisú klinikai kipróbálása zajlik 2-es típusú diabeteszes betegekben.

Fehérje-konformáció / Prion Csoport

A prion fehérje aberráns formájának felhalmozódása az idegsejtekben a szivacsos agyvelőgyulladás kialakulásának központi folyamata. A kutatócsoport a prion fehérjecsalád nemrégiben felfedezett tagjának, a shadoo fehérjének a funkcióját és lokalizációját vizsgálta. Megállapítást nyert, hogy a membránba horgonyzott fehérje ST11 (Stress-inducible protein 1) hatására internalizál a plazmamembránból – ez a prion fehérjével való közös funkcióra utal. A további kutatásokhoz a csoport új, felszintetikus fehérje-összeszerelő kémiai eljárásokat fejlesztett ki, ezekre szabadalmi kérelmet adott be. Az eljárás alkalmazható mind szilárdfázisú szintézissel elkészült peptid fragmensek, mind rekombináns fehérje expresszió segítségével termelt fehérjék összeszerelésére.

Neurobiológiai témacsoport

Állatgenetikai és Molekuláris Neurobiológiai Csoport:

Az Alzheimer betegség az időskori demencia leggyakoribb formája, világszerte 32 millió embert érint. A kialakuláshoz vezető okok és a megelőzés lehetséges módjainak felderítéséhez járulnak hozzá a csoport kutatásai. Ezek fókuszában a hyperlipidémia és a neurodegeneráció közötti kapcsolat vizsgálata áll. Az állati modellszervezetben, ún. hApoB-100 fehérjét túltermelő transzgenikus egerekben végzett megfigyelések szerint a hiperlipidémia és atherosclerosis nemcsak a kardiovaszkuláris, hanem a neurodegeneratív betegségek kialakulásában is szerepet játszik. A transzgenikus állatok agyában kórosan megemelkedett triglicerid és ApoB-100 fehérje szintek a vér-agy gát sérülésére utalnak. Szignifikánsan megemelkedett az agyi ApoE fehérje szintje is, ezt az Alzheimer-kórban szenvedő betegekben is több esetben kimutatták. A tanulási folyamatok jelentős károsodását mutatták ki transzgenikus állatokban elektrofiziológiai módszerekkel. A kísérletek az időskori neurodegeneráció egy olyan új egérmodelljének létrehozását eredményezhetik, amely hasznos eszköz lehet a neurodegeneratív elváltozásokat befolyásoló terápiák kifejlesztésében.

Opioid Csoport

Opioid receptor projekt. Az ópiát (morfin) receptorok fontos szerepet játszanak a fájdalomcsillapításban és a drog hozzá szokásban. A csoport kutatói folytatták bioinformatikai adatbázisokból gyűjtött opioid peptid szekvenciák kémiai rekonstrukcióját és hatástani elemzését. Megállapították, hogy az endogén opioid peptid tetrapeptid Tyr-Gly-Gly-Phe magja evolúciósan konzervált, míg a C-terminálison csatlakozó szakaszok jelentős faji eltéréseket mutatnak (kémiai biodiverzitás). Az SZTE Farmakognóziás Intézettel közösen új kannabinoid receptor hatóanyagokat izoláltak, és jellemeztek az *Echinacea purpurea* gyógynövény gyökeréből. Leírták a kannabinoid receptor funkciók megváltozását patkány agyban, kainsav indukcióval kiváltott epilepszia kísérletes modellrendszerében.

Neuropeptid/Kémiai biológia projekt. A neurodegeneratív betegségekben szerepet játszó prion fehérjék molekuláris szintű vizsgálatához fluoreszcens koleszterin származékokkal konjugált prion fehérjeszármazékokat hoztak létre. Olyan tisztítási módszert dolgoztak ki, amellyel lipid felesleget nem tartalmazó felszintetikus fehérjeszármazékok állíthatók elő, így a sejtmembrán külső felszínéhez horgonyzott fehérjék dinamikai vizsgálatára alkalmas eszköz áll rendelkezésükre. Igazolták továbbá, hogy az előzőleg szintetizált koleszterin származékok alkalmasak fehérjék sejtmembránhoz horgonyzására, valamint CD spektroszkópiás mérésekkel bizonyították, hogy a prion fehérjéhez kapcsolt szintetikus membrán horgony molekula nincs hatással a kapcsolódó fehérjék szerkezetére. Az opioid kutatás területén nem természetes prolin analógok alkalmazásával a mu opioid receptorhoz nagy affinitással kötődő endomorfín származékokat állítottak elő, szerkezetüket NMR spektroszkópiai és elméleti módszerekkel vizsgálták.

Eukarióta génműködés-szabályozás témacsoport

Eukarióta Transzkripció Szabályozás Csoport

Az UV sugárzás génműködés változásokat okozó környezeti faktor, ami megbetegedések, esetenként daganatos folyamatok elindítója lehet. A kromatint alkotó hisztonok módosításai, közöttük az acetiláció, a transzkripció fontos szabályozói az eukarióta sejtekben. A csoport kísérleti rendszert hozott létre az UVB sugárzás által kiváltott génműködés változások vizsgálatára, elsősorban a hiszton acetiláció szerepének analízisére. A bőrben lejátszódó génműködés változások modellezésére különböző eredetű keratinocita sejtvonalakat vizsgáltak, és hiszton deacetiláz gátlószerek hatását hasonlították össze. A génextpresszió változásokat DNA chip technológiával, az UV-kezelt és kezeletlen sejtek teljes RNS állományának összehasonlításával végezték. A nyert adatok specifikus géncsoportok működésváltozását bizonyítják az UV fény hatására. Számos ezek közül a változást mutató gének közül ismert közreműködője daganatos folyamatoknak. Más, most azonosított, UV-val indukálódó gének sejtvédő folyamatokban játszhatnak szerepet.

Drosophila Sejtbiológiai/Molekuláris Biológiai Csoport

Proteaszóma projekt. A sejtekben a sérült fehérjék gyors lebontását a proteaszóma rendszer biztosítja. Ennek vizsgálata során meghatározták a Drosophila 26A proteasoma ubiquitin receptor alegységében az ubiquitinnel történő poszt-szintetikus módosítás pontos helyét és annak biológiai funkcióját. Tisztázták az ubiquitin receptorok túlermelletése következtében kialakuló fejlődési rendellenességeket, és azok kivédésének módját.

Kemoszenzitivitás projekt. A daganatos betegségek kemoterápiájának személyre szabásához rovar modellszervezeten új sejtciklus ellenőrzési (checkpoint) és DNS-károsodást javító folyamatokat érintő Drosophila mutánsok érzékenységet határozták meg kemoterápiás szerekkel szemben. Kiugró toxicitási értékeket kaptak bizonyos drog – mutáns kombinációkban – ez jelentős szelektivitásra utal. Mivel a legtöbb homozigóta mutáns érzékenyebbnek bizonyult bizonyos szerekkel szemben, mint a heterozigóták, feltételezhető, hogy az egyes checkpoint és DNS-hibajavítási gének mutációi azok, amelyek alapvetően meghatározzák a sejtek genotoxikus hatásokra adott válaszát. Mivel mind a checkpoint, mind pedig a DNS-hibajavítási gének jelentős evolúciós konzerváltságot mutatnak az élesztőtől az emberig, a kísérleteik hasznos információval szolgálnak a tumorok kemosenzitivitásának meghatározásához, a hatékonyabb, tumorra szabott, kemoterápia kidolgozásához.

Kötőszövet Molekuláris Biológiai Csoport

A porcfejlődés folyamatának és betegséget okozó hibáinak megértéséhez a porcspecifikus génműködés molekuláris szabályozását vizsgálták. Bizonyították, hogy a matrilin-1 gén sajátos, zonális kifejeződését a növekedési korongban egy különleges, más génekétől eltérő, transzkripció szabályozás eredményezi, amiben a rövid promotor sajátosan szerveződött DNS-elemei játszanak kulcsszerepet.

Citokin Csoport

A fejlett országokban a vakság leggyakoribb oka az életminőség drasztikus romlását előidéző, sok embert érintő időskori makuladegeneráció. A kóros folyamatot az ideghártyába benövő erek okozzák. Legkorszerűbb kezelése során érképződést-gátló anyagot injekciónak rendszeresen a szembe. Ez a módszer – érthetően – számos beteget visszariaszt a kezeléstől. Csoportunk a Richter G. Zrt. Támogatásával jelentős eredményt ért el egy szemcsepp formájában alkalmazható érképződést gátló gyógyszerjelölt fejlesztésében, ami iránt a bostoni AVEO cég is érdeklődik

Szintetikus és rendszerbiológiai témacsoport

Restriktív-modifikációs Enzimek Csoport

A programozott, mesterségesen bevitt DNS-módosítások segíthetnek az alapvető sejtműködés folyamatok megismerésében. Egy programozható DNS metiltranszferáz (MTáz) alkalmas lehet az emberi genomon belül kiválasztott helyek szelektív metilálására, és ezáltal egyes gének működésének kikapcsolására. Ennek érdekében olyan fúziós MTázokat állítottak elő, melyek egy CGmetiltranszferázból és egy 18 bp-ból álló DNS szakaszhoz nagy specifitással kötődni képes ún. zink-ujj fehérjéből (ZFP) állnak. Megállapították, hogy két olyan fúziós MTáz, amelyben a MTáz partner gyenge DNS-kötőképességű mutáns, kisfokú preferenciával metilálja a ZFP kötőhely szomszédságában lévő CG helyeket. Egy másik, ún. fragmentumkomplementáción alapuló módszer alkalmazásával az M.SssI olyan inaktív N-terminális fragmentumait állították elő, melyek képesek egy önmagában inaktív C-terminális fragmentummal aktív MTázzá összeállni.

Genommérnöki Csoport

A csoport munkájának középpontjában a kutatásban és ipari alkalmazásokban elsőrendű fontosságú *E. coli* K-12 baktérium genetikai tervrajzának nagy léptékű, az alkalmazásokat elősegítő átalakítása, egyszerűsítése áll. A laterális géntranszfer folyamatokkal szerzett genomi szigetek (profágok, mobilis elemek) eltávolításával létrehozott, „tisztá” genomú sejt (>20% genomredukció) fokozott genetikai stabilitást és stressztoleranciát mutat. A genetikai változékonyság képességéért elsősorban felelős, ún. hibázó DNS polimeráz gének eltávolításával még nagyobb genetikai stabilitású sejtet hoztak létre. Az átalakított baktérium különösen alkalmas gazdasejt olyan mesterséges (fehérjék és más hasznos biomolekulák termeltetését irányító) genetikai konstrukciók működtetéséhez, amelyek megterhelik, és mutációk létrehozására készítetik a sejtet. Az egyszerűsített baktériumsejt a mobilis elemek evolúciós szerepének vizsgálatához egyedi eszközt biztosít. Kimutatták, hogy a különféle mutáció-generáló mechanizmusok egymással versengésben állnak, és a mobilis genetikai elemek elsődlegesen sztochasztikus folyamatok, és nem szelekció révén terjednek el egy új gazdában. Az átalakított baktériumsejtet egy biotechnológiai cég forgalmazza.

Evolúciós Rendszerbiológiai Csoport I és II

Nagyléptékű, kísérleti evolúciós munka és rendszerbiológiai elméleti analízis segítségével alapvető összefüggéseket tártak fel az egysejtű modellszervezetek génkölsönhatásainak rendszerében.

1. Az élesztő anyagcserehálózatában fellépő génkölsönhatásokat rendszerbiológiai eszközökkel vizsgálták egy nemzetközi kollaboráció keretében. A korábbiaknál jóval részletesebb kísérletesen feltérképezték az anyagcseregének közötti funkcionális kapcsolatokat. Az anyagcserehálózat rendszerbiológiai modelljével összevetették a kísérletes eredményeket, és egy újonnan kifejlesztett, gépi tanulási eljárással automatizáltan javították a modellt. Az eredményeket a Nature Genetics-ben közzölték.
2. Gének túltermelése és kiütése közötti kölcsönhatásokat tanulmányoztak az élesztő proteinkinázai és egyéb génjei között. Kimutatták, hogy az ilyen típusú (ún. synthetic dosage lethal) génkölsönhatások a korábbi elvárásoktól eltérően csak ritkán fednek át az ismert kináz-szubsztrát kölcsönhatásokkal.
3. A rendszerbiológiai modellezés evolúciógenomikai felhasználásáról írtak összefoglalót a Nature Reviews Genetics számára.
4. Az antibiotikumokkal szembeni ellenállóképesség terjedése egyre nagyobb problémát okoz az egészségügyben. A csoport ennek a gyorsan lezajló evolúciós folyamatnak a molekuláris mozgatórugóit tárja fel a sejt hálózataink elemzése, a kísérleti evolúció és a genommérnökség eszközeivel. A kórokozók gyakran a terápia alatt válnak ellenállóvá antibiotikummal szemben. A folyamatban fontos szerepe van olyan genetikai változatoknak (mutátorok),

amelyeknek mutációs rátája jóval magasabb, mint a populáció többi tagjának. Számos antibiotikum oxidatív stresszt okoz, és ezen keresztül befolyásolja a mutációs rátát. Kimutatták, hogy az oxidatív stressz kioltása kémiai vegyületek révén számos esetben csökkentette a kórokozó alkalmazkodási képességét az antibiotikumhoz. A munka azt sugallja, hogy az oxidatív stressz rövidtávon növeli ugyan az antibiotikum ölő hatását, de azzal a veszéllyel jár, hogy elősegítheti az ellenállóképeség kialakulását.

Tömegspektrometriás/Proteomika Központi Labor

A laboratórium fehérjék részletes, tömegspektrometrián alapuló analízisével foglalkozik. A fehérjék poszttranszlációs módosításainak vizsgálatára alkalmas új módszereket fejlesztettek. Elsősorban extracelluláris fehérjék O-glikozilációjának kutatására fókuszálnak. Miután a gyógyászatban hasznosított rekombináns fehérjék gyakran glikoziláltak, így eredményeik közvetlenül hasznosíthatók úgy gyógyászati termékek analízisére, mint a természetesen előforduló változatok jellemzésére. A módszer alkalmas lehet az aberráns glikozilációval kapcsolatba hozható betegségek hátterének vizsgálatára.

b) Párbeszéd a tudomány és a társadalom között

Az intézet egyik kollégája 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 közvéleménynek és a döntéshozóknak szóló ismertető anyag.

A „European Union Contest for Young Scientists (EUCYS)” zsűri tagjaként egyik kolléga részt vett fiatal pályázók innovatív, illetve kutatási pályamunkáinak elbírálásában.

Egyik kolléga közreműködésével került megrendezésre az SZBK-ban az Agykutatás Hete (Brain Awareness Week) szegedi rendezvénye. A mintegy 300 fős, főként középiskolás hallgatóság élénk érdeklődéssel vett részt az agykutatás eredményeit bemutató előadásokon és laboratóriumi bemutatókon. A rendezvényről a helyi és országos sajtó, valamint az MTA honlap is beszámolt.

Számos fórumon hangzottak el előadások human betegségek diagnózisát és terápiáját érintő kutatásainkról. Az evolúciós rendszerbiológia és szintetikus biológia perspektíváiról több ismeretterjesztő előadást tartottak a kutatók. A médiaszereplések színtere volt többek között: Magyar Televízió, Kossuth Rádió, Természet Világa, Magyar Tudomány, Origo.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2011-ben

Egyetemi kapcsolatok (oktatás)

A különféle egyetemi tudományos együttműködési kapcsolatokon túl az intézet munkatársai számos oktatási feladatot is elláttak a beszámolási évben. Előadásokat tartottak az SZBK International Training Course (ITC) ösztöndíjas hallgatóinak képzésében, részt vettek az ELTE, az SZTE ÁOK, az SZTE TTIK, a DTE alap- és posztgraduális képzésében, és speciálkollégiumokat is tartottak. Egyes témák akkreditálva vannak a SZTE ÁOK és a SZTE TTIK PhD-programjaiba, melynek keretében diákkörös és PhD-hallgatók munkájának irányítása folyik az intézetben. Két munkatársunk főállásban tanszékvezető egyetemi tanár, ill. egyetemi docens a Szegedi Tudományegyetem TTIK Biokémiai és Molekuláris Biológiai, ill. Genetikai Tanszékén. 2011-ben 26 PhD-hallgató dolgozott az intézetben, közülük öt fő szerzett 2011-ben doktori fokozatot.

Tudományos együttműködések

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

Stresszbiológiai témacsoport

Szerteágazó kutatási együttműködéseket folytattak hazai és külföldi (EU, USA) partnerekkel (SZTE ÁOK Biokémiai Intézet; DTE TTK Fizikai és Kémiai Tanszék; MTA SZBK Enzimológiai Intézet; Országos Gyógyintézeti Központ; Center for Biomedical Nanotechnology, Upper Austrian Research GmbH, Linz, Austria; University of Groningen, Hollandia; Cornell Univ., USA; ETH Zürich, Svájc; NIH, Bethesda, USA).

Neurobiológiai témacsoport

Hagyományosan több hazai kutatóhellyel (SZTE Általános Orvosi Kar; SZTE TTIK; Debreceni Egyetem; Richter Gedeon Zrt.; KOKI) együttműködnek az opiátok kutatásában. Külföldi (lengyel, mexikói, török: Lengyel Tudományos Akadémia Orvosi Kémiai Intézet; Ctr. Investigación & Estudios Avanzados, Mexikó; Égei Egyetem Biokémiai Intézete) partnereikkel Tét és Akadémiai utazási pályázatok révén gyümölcsöző együttműködést alakítottak ki, a magyar – török együttműködés eredménye lett egy, a nociceptin rendszer kísérletes epilepsziában betöltött szerepét vizsgáló kutatást leíró közlemény.

Eukarióta génműködés-szabályozás témacsoport

Kutatási és oktatási együttműködést folytattak a következő hazai intézményekkel: SZTE TTIK; SZTE ÁOK; STE ÁOK Patológiai Intézet; DE OEC, Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet. Romániai, német, angliai és portugál kapcsolataik révén számos kutatócsoporttal folytattak együttműködést (University of Münster, Németország; University of Padova, Olaszország; Max Planck Institute of Biochemistry, Martinsried, Németország; University of Cambridge, Nagy-Britannia; NIH, Bethesda, USA; University of Minho, Portugália; Babes-Bolyai Egyetem, Románia).

Szintetikus és rendszerbiológiai témacsoport

Az Evolúciós rendszerbiológiai csoportok számos jelentős nemzetközi műhellyel tartanak publikációkban is megmutatózó munkakapcsolatot (University of Cambridge, UK; University of Manchester, UK; University of Toronto, Kanada; Heinrich-Heine-Universität, Németország; Radboud University Nijmegen Medical Center, Hollandia). A Restrikciós-modifikációs Enzimek Csoport a DNS-metiláció terén elért kutatási eredményeikre alapozva, a humán szövettényészeti vizsgálatokat együttműködő partnerük, a groningeni egyetem munkatársai fogják végezni. A Genommérnöki Csoport az európai szintetikus biológiai közösségbe integrálódva több nemzetközi kutatási és oktatási együttműködésben vett részt. Az USA-beli Scarab Genomics LLC már nyolcadik éve támogatja biotechnológiai célokat is szolgáló, baktériumgenomokat tervszerűen átalakító munkájukat.

Tömegspektrometriás/Proteomika Központi Labor

A laboratórium speciális felszereltségének és tudásának köszönhetően számos hazai és külföldi csoporttal együttműködött proteomikai projekteken, ill. tömegspektrometriai módszertani fejlesztésekben (MTA-ELTE Neurobiológiai Kutatócsoport; MTA KOKI;

Biosystems International Kft.; Richter Gedeon Zrt.; Targetex Kft.; University of California SF, USA).

IV. A 2011-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

Az intézeti kutatócsoportok pályázati ellátottsága a tárgyévben összességében megfelelő volt. A futó támogatások között igen jelentős a TÁMOP 4.2.2. programok összege. A további, már futó pályázatok közül a legjelentősebbek az Evolúciós Rendszerbiológia Csoportok ERC, Welcome Trust, Lendület támogatásai. Az újonnan elnyertek között három OTKA, két GOP, valamint két nagy összegű külföldi pályázat szerepel. Elnyert vállalati támogatásaink közül jelentős az USA-beli Scarab Genomics LLC-vel évente megújított szerződés.

Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok:

Stresszbiológiai témacsoport

Szerződés típusa: OTKA K 84257

Pályázat témája: A stresszfehérjék és lipidek membrán kapcsolt homeosztázisa

Tartama: 2011-01-31/2013-01-31

Összege: 10 072 000 Ft

Szerződés száma: HUSRB/1002/214/126

Pályázat témája: MOLTUMOR – Characterization and Diagnosis of Novel Molecular Tumor Markers for Personal Treatment

Tartama: 2011-11-14/2013-11-30

Támogatás: 273 081 EUR

Szerződés száma: OTKA NK 100857

Pályázat témája: A membrán átrendeződés szerepe az egysejt szintű stresszválaszban

Tartama: 2012-01-02/2014-12-31

Összege: 90 648 000 Ft

Szerződés száma: GOP-1.1.1-11-2011-0026

Pályázat témája: Lipidom-genom ujjlenyomat bevezetése: sejtmoddeltől a tumorterápiáig

Tartama: 2012-01-02/2014-06-30

Konzorciumvezető: LipidArt Kutató Fejlesztő és Tanácsadó Kft.

Összege: 95 543 400 Ft.

Neurobiológiai témacsoport

Szerződés száma: TÉT 10-1-2011-0055

Pályázat témája: Béta-2-aminosavakat tartalmazó újopioid peptidek és peptidomimetikumok tervezése, szintézise és szerkezet-hatás összefüggéseinek vizsgálata

Tartama: 2011-09-29/2013-08-31

Összege: 2 500 000 Ft

Szerződés száma: OTKA MB08A 84459

Pályázat témája: Bivalens opioid-CB2 agonista ligandumok kifejlesztése és farmakológiai jellemzése: Egy új, a krónikus fájdalmak kezelését szolgáló lehetséges stratégia kidolgozása

Tartama: 2011-11-28/2013-03-31

Összege: 19 223 250 Ft

Szerződés száma: 250411 JSW
Pályázat témája: Amiloid peptid radioaktív jelölése I-125 izotóppal
Tartama: 2011-03-03/2011-12-15
Összege: 6 128 000 Ft

Eukarióta génműködés-szabályozás témacsoport

Szerződés száma: GOP-1.1.1-11-2011-0003
Pályázat témája: Tumor és központi idegrendszeri betegségmodellek kidolgozása és új hatóanyag analógok fejlesztése
Tartama: 2012-01-02/2014-06-30
Konzorciumvezető: Avidin Kutató Fejlesztő és Kereskedelmi Kft.
Összege: 91 000 000 Ft

Szerződés száma: OTKA K100969
Pályázat témája: Telomerfehérjék működése, evolúciója és lehetséges szerepe fajok képződésében.
Tartama: 2012-01-02/2015-12-31
Összege: 35 497 000 Ft

Szintetikus és rendszerbiológiai témacsoport

Szerződés száma: OTKA K 83983
Pályázat témája: Irányított DNS metiláció
Tartama: 2011-02-01/2014-01-31
Összege: 24 180 000 Ft

Szerződés száma: 264780 METAFLUX
Pályázat témája: Metabolic Flux Analysis and Cancer
Tartama: 2011-01-06/2014-10-30
Összege: 430 509 EUR

Szerződés száma: OTKA K 100959
Pályázat témája: A bakteriális genomarchitektúra vizsgálata szintetikus biológiai módszerekkel
Tartama: 2012-01-02/2015-12-31
Összege: 40 000 000 Ft

V. A 2011-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Mallareddy J.R., Borics A., Keresztes A., Kövér K.E., Tourwe D., Tóth G.: Design, Synthesis, Pharmacological Evaluation, and Structure-Activity Study of Novel Endomorphin Analogues with Multiple Structural Modifications. JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY 54:(5) pp. 1462-1472. (2011)
2. Nagy A., Kénesi E., Rentsendorj O., Molnár A., Szénási T., Sinkó I. et al. (12) Oommen S.T., Kiss I.: Evolutionarily conserved, growth plate zone-specific regulation of the matrilin-1 promoter: L-Sox5/Sox6 and Nfi factors bound near TATA finely tune activation by Sox9. Mol. Cell. Biol. 31: 686-699 (2011)

3. Papp B., Notebaart R.A., Pál C.: Systems-biology approaches for predicting genomic evolution. *Nat Rev Genet.* 12: 591-602 (2011)
4. Balogh G., Maulucci G., Gombos I., Horváth I., Török Zs., Péter M. et al. (13), Fodor E., Vigh L.: Heat Stress Causes Spatially-Distinct Membrane Re-Modelling in K562 Leukemia Cells. *PLOS ONE* 6:(6) p. 10.1371/journal.pone.0021182. (2011)
5. Szappanos B., Kovács K., Szamecz B., Honti F., Costanzo M., Baryshnikova A. et al (15), Pal C., Papp B.: An integrated approach to characterize genetic interaction networks in yeast metabolism. *NAT GENET.* 43: 656-U182 (2011)

Szabadalmak:

1. Welker Ervin: „Metionin - metionil-aminopeptidáz rendszer alkalmazása szilárd fázisú peptid szintézissel készült, N-terminális ciszteint tartalmazó peptidek N-Cys amino csoportjának védelmére, expresszált fehérjék natív kémiai ligációját magában foglaló több lépéses szemisztetikus eljárásban.”
2. Welker Ervin: „N-terminális metionil-metionin szekvencia alkalmazása rekombináns fehérjék enzimatikusan, mutáns metionil-aminopeptidázzal eltávolítható védőcsoportjaként natív kémiai ligáción alapuló több lépéses szemisztetikus eljárásban.”
3. WO/2008/084268: Sántha, M., Gonda Sz., Bereczki E., Ferdinándy P., Csont T. 2008. Use of biglican or enhancers of biglican activity in the preparation of pharmaceutical compositions. PCT/HU2008/000003 A szabadalom további fenntartása és kiterjesztése Kínára és Japánra.

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2011-ben

A kutatóhely neve: SZBK Biokémiai Intézet

1. LÉTSZÁMADATOK

Az intézethez kötődő akadémikusok száma³: 2

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma⁵: 58

Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma⁶: 55

Tanulmány, cikk⁷ *hazai* tud. folyóiratban magyarul: 5 idegen nyelven: 3

külföldi folyóiratban magyarul: 0 idegen nyelven: 43

Ebből *impaktfakt. publ., térkép* magyarul: 0 idegen nyelven: 42

Könyv⁸ magyarul: 0 idegen nyelven: 0

Könyvrész, könyvfejezet⁹ magyarul: 2 idegen nyelven: 1

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített *impaktfaktor*¹⁰: 238,865 Összes független hivatkozás száma: 1499

Összes hivatkozás száma¹¹: 1860

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2011-BEN

Tud. fokozat megszerzése¹²: PhD: 5 MTA doktora: 0

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma¹³: 0 külföldi oltalmak száma¹⁴: 0

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma¹⁵: 14

poszterek száma: 19

Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 5 Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: 1

Tanácsadói tevékenységek száma¹⁶: 9

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma¹⁷: 10

Témavezetések száma: TDK munka: 5 Diplomamunka (BSc): 4

Diplomamunka (MSc): 2 PhD: 26

SZBK GENETIKAI INTÉZET

6726 Szeged, Temesvári krt. 62.; 6701 Szeged, Pf.: 521.
telefon: 62-599 670; fax: 62-433 503
e-mail: getitk@brc.hu; honlap: www.szbk.u-szeged.hu

I. A kutatóhely fő feladatai 2011-ben

A Genetikai Intézet közfeladatai:

- Az örökítő anyag szerkezeti hibáinak, valamint a hibajavító mechanizmusok vizsgálata, a sejtes immunitás kutatása *Drosophila* modellorganizmuson, az egyedfejlődést irányító mechanizmusok felderítése *Drosophilában*, genomszintű eljárásokon alapuló növénygenetikai vizsgálatok végzése, az emlős vérsejtek, őssejtek, indukált őssejtek vizsgálata normál és tumoros szövetekben mesterséges kromoszóma rendszerrel, valamint a biodiverzitás molekuláris vizsgálata.
- A Genetikai Intézetben a tudományos kutatás csoportszerkezetben valósul meg. A kutatócsoportok tudományos és gazdasági egységet alkotnak úgy, hogy a kutatási programjaikat pályázati forrásokból valósítják meg. A kutatócsoportok alább részletezett célkitűzéseik végrehajtásához az intézet korlátozott mértékű alapellátást biztosít, amely az infrastruktúra, valamint a bérek részbeni költségét fedezi. A 2011-es év főbb kutatási célkitűzéseit tehát a korábban elnyert, illetve a tárgyévben beinduló kutatási pályázatok munkatervei szabták meg. A pályázatok célkitűzései összhangban vannak az intézet alapító okiratában felsorolt közfeladatokkal. Megállapítható, hogy a Genetikai Intézet közfeladatainak végrehajtása csak pályázati források bevonásával teljesíthetőek.

A Genetikai Intézet kutatócsoportjainak fő feladatai

Lucerna Genetika Csoport: A *Medicago truncatula* nitrogénkötő szimbiózishoz elengedhetetlen gének (LIN, NORK és kölcsönható partnereik) további vizsgálata. A termelt fehérjék funkcionális jellemzése, a különböző domének szerepének feltárása. Homológ gének bioinformatikai vizsgálata gümöző és nem gümöző növényekből: evolúciós elemzések és funkcionális vizsgálatok. (Forrás: OTKA K76843)

Molekuláris Biodiverzitás Laboratórium: Különböző fajok (elsősorban halak) hazai populációi változatosságának vizsgálata a 2010-es évben megkezdett projekt folytatásaként, a Lucerna Genetika Csoporttal való együttműködésben. (Forrás: NKTH-OTKA CNK77829)

Kromoszóma Szerkezet és Funkció Kutató Csoport: Terápiás mesterséges kromoszómák előállítás (CES2/Herceptin, SMN1), a terápiás mesterséges kromoszómák célsejtekbe juttatása, terápiás őssejtvonalak létrehozása, jellemzése, a modellállatok beszerzése, szaporítása, a „kezelések” megkezdése. (Forrás: OTKA CNK78518, NKFP OM-00057/2009, HU-SRB/0901/214/052)

Limfocita és Szigналtranszdukció Csoport: A Gal-1 szerepének vizsgálata az MSC-k immunszuppresszív hatásában *in vivo* és *in vitro* rendszerekben. Gal-1 mutáns cDNS-ekkel transzfektált transzgenikus HeLa sejtvonalak készítése struktúra-funkció vizsgálat céljából. Szisztémás lupus eritematosus pathogenezisének tanulmányozása, különös tekintettel a Gal-1 szerepére a betegség lefolyásában. (Forrás: NKTH-OTKA CK78188, OTKA-PD 75938, ETT 286-05)

Mutagenesis és Karcinogenesis Csoport: A célzott tumor-terápiát szolgáló új molekuláris diagnosztikai módszerek kifejlesztése homológ rekombináción alapuló célzott génbevitelt

elősegítő rendszer fejlesztése. Új, a DNS hibajavításban szerepet játszó fehérjék azonosítása és jellemzése. (Forrás: OTKA CNK 77495, HHMI 55005612)

DNS Repair csoport: A DNS károsodásoknál megakadt replikációs villánál történő polimeráz-csere mechanizmusának vizsgálata. A replikatív DNS polimeráz csere egyéb celluláris folyamatokra gyakorolt hatásának vizsgálata. (Forrás: Wellcome Trust 070247/2/03/2)

Immunológiai Csoport: Vérsejt differenciálódási vonalak jellemzése sejtvonal-jelölés alkalmazásával és az egyedfejlődés során átalakuló vérsejt-kompartmentumok szerkezetét szabályozó és meghatározó faktorok azonosítása. A Nimród homologok doménszerkezetének és a szerkezettel kapcsolt funkció/k meghatározása. A *Drosophila* fajokban azonosított sejtípus-specifikus markerek jellemzése. A tokképzésben szerepet játszó sejtek és a tokképző reakció vizsgálata *Drosophila* fajokban. (Forrás: OTKA NK-78024 és OTKA K-68830)

Fejlődésgenetikai Témacsoport csoportjai közösen: A Notch és AKT, ill. a JAK/STAT jelátviteli rendszerek új elemeinek azonosítása. (Forrás: Pfizer 621/16)

Rovar Neuropeptid Kutatási Csoport: Neuropeptid- és receptor gének csendesítése kettősszálú RNS-t (RNAi) termelő konstrukciók segítségével, valamint a kapott fenotípusok részletes vizsgálata. Intragénikus deléciók izolálása további peptid- és receptor génekben P és Minos transzpozon-remobilizálás segítségével. Peptid-specifikus FMRFa mutánsok előállítására homolog rekombináció segítségével. (Forrás: OTKA K75774)

Kromatinszerkezet és Génszabályozási Csoport: A *bxd* PRE és az *Ubx* gén promotor fizikai kölcsönhatásának bizonyítása biokémiai és molekuláris biológiai módszerekkel. Egy PRE-régióból álló, összetett kromatinszerkezeti elem, az *Mcp* régió *in situ* vizsgálata génkonverzió segítségével. (Forrás: OTKA K83948)

Aktin Sejtváz Szabályozási Csoport: A dDAAM axon növekedési funkciójának vizsgálata: kölcsönható partnerek azonosítása, evolúciós konzerváltság vizsgálata. A DAAM családba tartozó forminok szerepének vizsgálata a szarkomer képződés során. (Forrás: OTKA K82039)

Egy *Drosophila* metasztázis modell alkalmazása potenciális „rák gyógyszerek” azonosítása érdekében. (Forrás: FP7 Health-F2-2008-201666)

Drosophila Ivarsejt Fejlődési Csoport: A DNS uracil tartalmát befolyásoló enzimeket kódoló gének azonosítása *Drosophila melanogaster*-ben. (Forrás: OTKA NK84121)

Funkcionális Genomikai Laboratórium: Egyedi neuronok genomikai jellemzésére alkalmas DNS chip technológia kifejlesztése, mikroRNS génaktivitás meghatározása és fehérjecsipek alkalmazása elsősorban orvosbiológiai kutatásokban. (Forrás: TAMOP-4.2.2-0013)

II. A 2011-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Lucerna Genetika Csoport

A pillangósvirágú növények szimbiotikus nitrogénkötése az ökoszisztémák nitrogénkörforgásának jelentős részét biztosítja, fontos része a jövőben fenntartható mezőgazdasági termelésnek. A korábban a csoportban azonosított, a nitrogénkötő szimbiózisban résztvevő fontos lucerna (*Medicago truncatula*) gének és az általuk kódolt fehérjék funkciójáról nyert új ismeretek az ubiquitináció általi szabályozási utak fontosságára világítanak rá ebben a biológiai kölcsönhatásban. A LIN és USA nevű *Medicago* gének E3 ubiquitin ligázt kódolnak, melyeknek szerepe van a szimbiotikus szignáltranszdukcióban közreműködő fehérjék negatív szabályozásában. Transzkomplementációs kísérletekben azt is

igazolták, hogy más növényekből származó homológ géneket megfelelően kifejeztetve azok is képesek voltak a LIN funkcióját betölteni.

Molekuláris Biodiverzitás Laboratórium

A Molekuláris Biodiverzitás Csoport a Lucerna Genetikai Csoporttal, valamint a Balatoni Limnológiai Kutatóintézet több csoportjával közösen egy NKTH OTKA-pályázat keretében a Kárpát-medence néhány kiemelt jelentőségű fajának részletes vizsgálatába kezdett. A csoport feladata néhány állat taxon genetikai változatosságának elemzése. 2011. évben két halfaj részletes vizsgálatát végezték el. A kutatás jelentőségét az adja, hogy a Kárpát-medence biodiverzitás tekintetében kiemelkedő jelentőségű Európában. Az eredmények alapvető információkat szolgáltatnak a természetvédelem számára. Emellett lezárult egy kiemelt inkvilin gubacsdarázs faj filogeográfiájának tisztázása az eredmények leközlésével. Eredményeik érdeklődésre tarthatnak számot, mivel ez az elsőként közölt európai inkvilin gubacsdarázs filogeográfiai mintázat. Gubacsdarázsok az ökológiai és evolúciós vizsgálatok modellrendszerei.

Kromoszóma Szerkezet és Funkció Kutató Csoport

Megtörtént az X-SCID terápiás mesterséges kromoszóma összejtbe való átvitele, a terápiás gén kifejeződésének igazolása. Elkészült a kettős daganatterápiás mesterséges kromoszóma mindkét eleme (humán CES2 enzim Herceptin monoklonális ellenanyag). Sikertelenül a CES2 terápiás mesterséges kromoszóma átvitele zsírszövet eredetű összejtekbe. A magyar-szerb együttműködési program keretében megkezdődött a neuromuszkuláris betegségek lehetséges mesterséges kromoszóma-összejt terápia preklinikai modellrendszer alapjainak kidolgozása. Elkészült a tetszőleges számú génnel feltölthető, harmadik generációs mesterséges kromoszóma rendszer, amely szabadalmaztatásra kész. Kiemelendő eredmény a csoport vezetőjének szerkesztésében, az Egyesült Államokban megjelent „Mammalian Chromosome Engineering” című kötet, amely összefoglalja a tudományterület módszereit, legfontosabb jelen és jövőbeli lehetőségeit. A kötethez a csoport tagjai 6 fejezettel járultak hozzá.

Limfocita és Szignáltranszdukció Csoport

Tisztázták az immunszuppresszív és pro-tumorogén galektin-1 (gal-1) által stimulált T-sejt apoptózis mechanizmusát. E munkához kapcsolódva meghatározták az egér mesenchymalis összejtek (MSC) által termelt endogén galektin-1 szerepét az MSC-k T-sejt apoptózist kiváltó hatásában és a Gal-1-et mint kritikus faktort azonosítottak ebben a folyamatban. Jellemezték a gal-1 funkcióját az MSC-k tumor fejlődést serkentő hatásában. A gal-1, mint az angiogenezist támogató faktor, a tumor terápia értékes célpontja lehet. Ezért vizsgálták a gal-1-et targetáló Anginex oligopeptid foldamer mimetikumát és megállapították, hogy a foldamer gátolja az endothel sejtek osztódását. Így ezt a molekulát potenciális tumor érzékelést gátló, tumor terápiára alkalmazható molekulaként vizsgálhatják tovább.

Mutagenesis és Karcinogenesis Csoport

A Mutagenesis és Karcinogenesis Csoport kutatásai a genom stabilitását befolyásoló molekuláris faktorok feltárására és jellemzésére összpontosulnak. Ennek során sikerült több eddig ismeretlen human gént azonosítani, amelyek szerepet játszanak a DNS hibajavításban és hibatolerálásban. Az elmúlt évben ezeket a géneket funkcionális szempontból jellemezték. Ennek során feltárták, hogy az emberi HLTF tumor szuppresszor fehérje remodelling aktivitással rendelkezik és ezzel a DNS hibánál megakadt replikációs villa menekítéséhez járul hozzá. Továbbá sikerült bizonyítékot találni arra, hogy a ZIZI gén központi jelentőségű a károsított DNS replikációjának szabályozásában. Intenzív kutatásokat folytattak tumormarkerek mutációs státuszának és célzott tumorterápiás diagnosztikai értékének

felderítésére. Az elért eredmények gazdasági hasznosítása érdekében együttműködtek a DeltaBio2000 Kft.-vel, amely tumordiagnosztikai KIT-eket fejleszt és új tumormarkerek diagnosztikai felhasználását kutatja. Együttműködésük eddig két magyar és egy nemzetközi szabadalmat eredményezett.

DNS Repair csoport

Azonosították a DNS-hibánál megakadt replikatív polimeráz és a DNS-hiba átírására képes ún. TLS polimerázok között lezajló polimeráz-csere mechanizmusát. Kimutatták, hogy a Def1 fehérje hatására a replikatív DNS polimeráz katalitikus alegysége ubikvitilálódik, majd a proteozóma által degradálódik. Igazolták, hogy a TLS polimerázok kölcsönhatásba lépnek a replikatív polimeráz megmaradó alegységeivel, és ez a kölcsönhatás fokozza a TLS polimerázok aktivitását. Eredményeik alapján új modellt állítottak fel a polimeráz-cserére. Ennek alapján a DNS-hibánál megakadt replikációs villában a replikatív polimeráz katalitikus alegysége Def1-függő módon ubikvitinálódik majd proteozómáisan lebomlik. Helyét egy TLS polimeráz veszi át, ami a replikatív polimeráz nem-katalitikus alegységeivel komplexben végzi a hiba-átírást.

Immunológiai Csoport

A *Drosophila melanogaster* vérsejt-kompartimentumainak és differenciálódási vonalainak további vizsgálatához olyan genetikai konstrukciók létrehozására volt szükség, melyek lehetővé teszik a kompartimentumok és sejtvonalak minden eddiginél pontosabb kijelölését, valamint a sejtorsot meghatározó genetikai faktorok részletes vizsgálatát. A vérsejt differenciálódási vonalak és vérsejtképző szövetek jellemzésére alkalmas olyan törzseket hoztak létre, melyek lehetővé teszik a vérsejt-kompartimentumok és a differenciálódási vonalak eredetének meghatározását és sorsát az egyedfejlődés során. Folytatták a laboratóriumukban korábban azonosított Nimród-géncsoport funkcionális jellemzését. Megállapították, hogy a *nimrod* géntermékek baktériumkötő sejt felszíni receptorokként funkcionálnak. Megállapították továbbá, hogy a Trol protein az apoptotikus sejtek eltávolításában résztvevő fagocitózis receptor.

A kivételes hatékonyságú sejt közvetítette immunvédekezéssel rendelkező *Drosophila ananassae* alcsoport fajaiiban korábban általuk azonosított sokmagvú óriássejteket jellemezték a laboratóriumukban létrehozott molekuláris markerrendszer segítségével. *Drosophila melanogaster* eredetű meghajtó elem segítségével a laboratórium érdeklődésének homlokterében álló szesszilis vérsejtkompartimentumot *in vivo* körülmények között is kijelölő rendszert hoztak létre *D. ananassae*-ban, mely genetikai vizsgálórendszer kiépítésének az alapjait rakja le.

A *Drosophila melanogaster*-en kapott eredményekre alapozva elkezdték a mezőgazdasági haszonállatként jelentős házi méh vérsejtképző szöveteinek vizsgálatát a vérsejt alpopulációkat jellemző molekuláris markerrendszer egyes elemeinek azonosításával. A kutatások gyakorlati hasznát az a markerrendszer adja, melyet valamennyi, a *Drosophila* sejt közvetítette immunitását kutató laboratóriumban használnak. Eddig több mint 700, a vérsejtek jellemzésére rendszeresen használt mintát küldtek a világ minden tájára.

Fejlődésgenetikai Témacsoport

A fejlődésgenetikai témacsoport közös érdeklődési területe egy a Notch és az Akt jelátviteli rendszerek együttes aktiválódásán alapuló *Drosophila* daganatos betegség modell alkalmazása potenciális új terápiás szerek azonosítása és potenciális új gyógyszer target molekulák azonosítása érdekében. Ennek során egy kb. 1000 tagból álló molekula könyvtár *in*

vivo szűrése után 37 anti-tumor aktivitású szert azonosítottak, közülük 23 már szerepelt preklinikai tesztekben, míg 14 vegyszer potenciális új tumor ellenes szernek tekinthető. A potenciális új gyógyszer targetek azonosítása érdekében három nagyléptékű genetikai szűrést hajtottak végre. Ezek során több tucat olyan mutánst izoláltak, amelyek a Notch, az AKT, ill. a JAK/STAT jelátviteli rendszerek új elemeit vagy kölcsönható jelátviteli utakat azonosítanak. A mutások genetikai térképezése folyamatban van.

Rovar Neuropeptid Kutatási Csoport

Az FMRFamiddal rokon neuropeptidekre és receptoraikra specifikus kettősszálú RNS-t termelő *Drosophila* transzgenékből olyan törzs-kombinációkat készítettek, amelyek párhuzamosan csendesítik a neuropeptidek és a specifikus receptorok génjeit. Azt találták, hogy az FMRFa, és DMS peptidek, valamint a DMS-R1 és DSK-R2 receptorok csendesítése letalitást okoz. Ez a szakterületen teljesen új eredmény, és a letalitás „fókuszának” meghatározása várhatólag bepillantást enged majd a neuropeptidek hatásmechanizmusába. A géncsökkentés mértékét RT-qPCR segítségével, a Funkcionális Genomikai Csoporttal együttműködésben vizsgálják. Az FMRFa gén 5' upstream regulátor régiójának 3 DNS fragmentjéről ismert, hogy a peptid központi idegrendszeri expressziós mintázatának egy-egy részletét specifikálják. A három DNS fragmentumot Gal4 kódoló gén elé klónozva új Gal4 drivereket állítottak elő, amelyek lehetővé teszik a különböző FMRFa peptideket termelő egyes neuronok manipulálását.

Kromatinszerkezet és Génszabályozási Csoport

A homeotikus *Ubx* gén egyik szabályozóelemében (*bxd*) egy speciális, silencer-hatású kromatinszerkezeti elem („*Polycomb Response Element*”, *PRE*) működését tanulmányozzák *Drosophila*-ban egy általuk kifejlesztett új típusú génkonverziós módszer segítségével. Olyan konstrukciókat építettek be a *bxd* szabályozó elembe, melyek segítségével *in situ* manipulálhatók az itt található kromatinszerkezeti elemek (enhanszerek, *PRE*), illetve közvetlenül, GFP-fluoreszcencia segítségével tanulmányozhatók az előidézett lokális kromatinszerkezeti változások. Ezzel a módszerrel sebészi pontossággal eltávolították a 665 bp *bxd* *PRE* régiót közrefogó S1 és S2 korai embrionális enhanszereket (iniciátorokat). Az S2 iniciátor hiányában drámai mértékben lecsökkent a beépített markergén expressziója, és teljes mértékben megszűnt a *PRE* hiányában észlelt ektópikus *Ubx*-expresszió. Ezzel ellentétben, az S1 enhanszert eltávolító deléciónak nem volt hasonló szuppresszor hatása. Létrehoztak egy szintetikus *PRE*-jelölt régiót, melyet a muslica bithorax-komplexében azonosított *PRE*-magokban található GAGA- és PHO-kötőhelyek elhelyezkedési mintázata alapján alakítottak ki. E szintetikus régió teljes mértékben helyettesíteni tudta a *bxd* *PRE* 185 bp méretű központi magját. Mutáltatták továbbá a *bxd* *PRE* 185 bp méretű központi magjában a GAGA- és PHO-kötőhelyek közötti szakaszokat, mely alapján úgy tűnik, hogy nem található e régióban egyéb, a *PRE*-működéshez szükséges, esszenciális kötőhelyek. Mind a homeotikus gének, mind a *PRE*-k működését szabályozó Polycomb-csoport homológjai ismertek magasabbrendű élőlényekben, így emberben is, ahol azoknak analóg a funkciójuk. E nagyfokú hasonlóság miatt a muslicán szerzett információk átvihetőek más élőlényekre, így az emberre is, rákos illetve fejlődésbiológiai problémák esetében.

Aktin Sejtváz Szabályozási Csoport

A kutatócsoport egy formin típusú aktin összeszerelő faktor (DAAM) funkcionális jellemzésén keresztül az axon növekedés és az izomfejlődés folyamatát tanulmányozza. Korábban megmutatták, hogy a DAAM elősegíti a filopodiumok képződését az axonok növekedési kúpjában. A DAAM molekuláris működés módjának jobb megértése érdekében elhatározták, hogy kölcsönható partnereket azonosítanak. Ennek során megállapították, hogy

a DAAM fehérje az axon növekedés során együttműködik a szöveti polaritási fehérjékkel, amelyek a navigáció fontos faktorai. További kölcsönható partnerek azonosítása érdekében elvégezték a *Drosophila* DAAM gén *in situ* FLAG tag-elését, ami lehetővé fogja tenni a DAAM fehérjét tartalmazó komplex biokémiai tisztítását. Másik korábbi megállapításuk az volt, hogy a DAAM fehérje szerepet játszik a harántcsíkolt izmok fejlődésében is. Bebizonyították, hogy a dDAAM a szarkomerikus aktin filamentumok összeszerelődésének egyik kulcsfaktora, ugyanakkor fontos szereppel bír a miozin filamentumok kialakulásában és/vagy stabilizálódásában is. Vizsgálataik alapján felállítottak egy új modellt a vékony filamentumok és a szarkomer összeszerelődés molekuláris mechanizmusáról.

Drosophila Ivarsejt Fejlődési Csoport

A szervezetben jelenlévő dUTP nukleotidok képesek a dTTP-t helyettesítve a DNS molekulába beépülni. A DNS uracil tartalmát javítóenzimek hibaként ismerik fel. Noha az uracil tartalmú DNS önmagában funkcionális, a magas uracil tartalom a DNS javító rendszer túlműködését okozza, és az abból fakadó genetikai hibák végül is sejthalálhoz vezetnek. A DNS uracil tartalmát a szervezet a dUTP szint alacsonyan tartásával, illetve az uracil DNS glikoziláz aktivitású javító enzimek expresszáásával valósítják meg. A *Drosophila* dUTP-áz enzim az adult szövetekben és ivarsejtben igen, de a lárvális szövetekben nem expresszálódik. Ezek alapján feltételezhető, hogy a lárvális szövetek metamorfózis során való lebomlásában, illetve az adult szövetek fennmaradásában a szövetek eltérő uracil DNS tartalma fejlődési jelként szolgálhat. A 2011-ben indult kutatási program keretében eszközöket fejlesztettek a fenti hipotézis megválaszolására, mivel a *Drosophila* Uracil DNS javító enzime nem ismert. A *Drosophila* dUTPáz és az összes potenciális Uracil DNS Glikoziláz kódoló gének egyes és kombinációs RNSi csendesítését elvégezték. Kimutatták, hogy a dUTPázra, illetve a ThD1 nevű DNS glikozilázra specifikus RNSi transz gének genetikai interakciót mutatnak, jelezve, hogy a ThD1 gén kódolja a *Drosophila* fő uracil DNS specifikus javító enzimét. Humán és *Escherichia coli* dUTPáz géneket fejeztettek ki *Drosophila melanogaster*ben. Bemutatták, hogy mind a humán, mind a coli gének képesek a *Drosophila* dUTP-áz funkcióját ellátni. A dUTP-áz és ThD1 RNSi vonalak valamint a túltermelő transz gének segítségével a DNS uracil tartalmának fejlődésbiológiai jelentősége tesztelhető lesz.

Funkcionális Genomikai Laboratórium

Az utóbbi évtized egyik legfontosabb genetikai felfedezése szerint a génszabályozás fontos elemét képezik, a nem fehérje kódoló RNS-ek csoportjába sorolt ún. microRNS-ek. A funkcionális Genomika Laboratórium fő kutatási célja 2011-ben olyan fókuszált valós-idejű PCR kísérletek tervezése és végrehajtása volt, amelynek során mikroRNS kifejeződési mintázatok változását mutatták ki patkány szívminákból, valamint emberi egészséges és beteg pajzsmirigy minákból. A technológiai optimalizálások a mintafeldolgozástól a valós-idejű PCR kísérleteken át az adatfeldolgozásig tartanak. Humán és patkányminákból mikroRNS analízisét folytattak tumor és szívminákon. A szívminákból tanulmányozásai során olyan mikroRNS-eket sikerült azonosítaniuk, melyek a capsaicin kezelés hatására eltérő kifejeződést mutattak. Ezt a munkát a Pharmahungary 2000 Kft.-vel és a Szegedi Tudományegyetemmel együttműködésben valósították meg. Ezen eredmények jelentőségét az adja, hogy ezáltal sikerül szív és érrendszeri betegségek terápiájára alkalmas módszereket kidolgozni. A pajzsmirigy karcinómák rossz és jó indulatú változatainak diagnosztikai és esetleg terápiás célzatú felhasználására ilyen emberi szövetek mikroRNS profiljait határozták meg. Kontrollként egészséges pajzsmirigy szövet mikroRNS mintázatát detektálták. Több, karcinómára jellemző mikroRNS-t is azonosítottak, melyeket továbbiakban validálni fognak nagyobb mintaszámon. Ezt a munkát a gyulai kórházzal együttműködésben valósították meg.

b) Párbeszéd a tudomány és a társadalom között

- Lucerna Genetika Csoport tagjai az MTV Agrárpercek c. műsora számára mutatták be a nitrogénkötő szimbiotikus folyamatot, annak hasznosságát, a folyamatot irányító összehangolt molekuláris jelcserék szépségeit, valamint ennek genetikai hátterének felderítésében végzett szerepüket. (Felvétel 2011. szept., adás 2012. jan. 2.)
- Kromoszóma Szerkezet és Funkció Kutató Csoport vezetője tartotta a Magyar Tudomány Ünnepe plenáris nyitóelőadását a Szegedi Akadémiai Bizottság Székházában.
- Az Immunológiai Kutatócsoport fiatal kutatója a Tudomány Ünnepe rendezvénysorozat keretében ismeretterjesztő előadást tartott „*Távoli rokonok: vérsejt leszármazási vonalak az ecetmuslicától az emberig*” címmel.
- A budapesti Tudomány hete rendezvénysorozat keretében a Mutagenézis és Karcinogenezis Csoport vezetője 2011. októberében az MTA székházban az Alkalmazott kutatások az SZBK-ban című előadóesten „*A mutagenézis és karcinogenezis; mutációk kialakulása és diagnosztikája*” címmel tartott előadást.
- Kromoszóma Szerkezet és Funkció Kutató Csoport kutatói ismeretterjesztő előadást tartottak a Wesselényi Népfőiskolán.
- A Genetikai Intézet vezető kutatói részvételével előadássorozatot szervezett. „*A kutatás csodái, a kutatói lét titkai*” címmel egyetemi hallgatók számára a Szegedi Tudományegyetem Természettudományi és Informatikai Karának oktatási rendjébe beillesztett, a tudományos kutatói életforma mindennapjait bemutató ismeretterjesztő előadássorozatot tartottak, melyet 65 hallgató vett fel tanrendjébe.
- Az Immunológia Kutatócsoport egyik kutatója „*Génszabályozás a vérsejtképzés során*” címmel írt ismeretterjesztő cikket a Természet Világa című folyóiratba (142:105-109).
- Az Immunológia Kutatócsoport munkáját bemutató és népszerűsítő cikk jelent meg a Délmagyarország című folyóiratban Szegedi kulcsok a sejtekhez címmel.
- A szegedi Telin TV egy riportműsor keretein belül az *Aktin Sejtváz Szabályozási Csoport* tevékenységét bemutató filmet készített, ami 2011 decemberében került először adásba, azóta többszöri ismétlést ért meg.
- A 2011-ben alakult Tumor Genom Kutató Csoport vezetője a Tudomány Ünnepe rendezvénysorozat keretében a SZAB Biológiai Szakbizottságának ünnepi ülésén „*Kincsek a szemében – a „genomiális hulladék” evolúciós hatása és modern felhasználása*” címmel tartott előadást.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2011-ben

- Lucerna Genetika Csoport kutatói Magyar–Francia kétoldalú együttműködés keretén belül a CNRS egyik kutatócsoportjával közös pályázaton alapuló tudományos együttműködést kezdtek.
- Kromoszóma Szerkezet és Funkció Kutató Csoport az Európai Unió támogatásával, a magyar–szerb határon átnyúló együttműködési program (IPA Cross-border Co-operation Programme) keretében a Novi-Sad-i Orvosegyetemmel közös kutatási programot indított be. A program keretében két közös konferenciát szerveztek Szegeden, illetve az Újvidéki Egyetemen. A daganatterápiás program keretében a kutatócsoport kutatási együttműködés a Debreceni Egyetemmel és az MTA SZBK Biokémiai Intézetével.
- Limfocita és Szigénáltranszdukció Csoport kutatásait a következő hazai intézmények munkatársaival közösen végzi: SZTE ÁOK Reumatológiai Klinika, SZTE ÁOK Reumatológiai Klinika, SZTE GyK Gyógyszerkémiai Intézet, OHVI Össejt Laboratórium, SZTE ÁOK Orvosvegytani Intézet.

- A Mutagenézis és Karcinogenezis Csoport az SZTE Pathológiai Intézetével kollaborációban végez molekuláris tumordiagnosztikai fejlesztéseket. A University of Delaware amerikai egyetemen működő kutatócsoporttal, illetve a Csehországban működő laboratóriummal a PCNA molekula poszttranszlációs módosítását kutatják. Az USA-beli Harvard egyetem egyik kutatócsoportjával együttműködést alakítottak ki egy új DNS helikáz enzim jellemezésére. Az ELTE Biokémia tanszék egyik csoportjával DNS helikázok kinetikai tulajdonságait jellemzik.
- Az Immunológiai Csoport a vérsajtdifferenciáció témakörében a következő intézmények egy-egy munkatársával tart fenn kutatási kapcsolatokat: Umea Center for Molecular Pathogenesis, Umea, Svédország; University of California, Los Angeles, USA; Graduate School of Medical Science School of Pharmacy.
- Rovar Neuropeptid Kutatási Csoport kísérleti együttműködésben áll a Cseh Tudományos Akadémia Biológiai Centrumának egyik laboratóriumával (Ceské-Budejovice).
- Kromatinszerkezet és Génszabályozási Csoport együttműködést folytat a Genfi egyetem egyik kutatójával, valamint a Harvard egyetemmel.
- Aktin Sejtváz Szabályozási Csoport kutatási együttműködést alakított ki az ELTE Genetikai tanszékével és az ELTE Anatómiai, Sejt- és Fejlődésbiológiai tanszék egyik munkatársával.
- Drosophila Ivársajt Fejlődési Csoport új kutatási tevékenységet kezdett az MTA Enzimológiai Kutatóintézetében egyik kutatójával.

Külföldről a következő intézményekből érkeztek vendégelőadók:

Biology Centre, Czech Acad. Sci., Ceské-Budejovice;
 Umeå Centre for Molecular Pathogenesis, Umea, Svédország;
 University of Missouri, Columbia;
 EMBL, Németország;
 Martin Luther University, Halle, Németország;
 Cardiovascular Research Unit, University of Sheffield;
 Institute of Entomology, Czech Acad. Sci., Ceské-Budejovice;
 Université Paul Sabatier, Toulouse Franciaország;
 Sigma-Aldrich GmbH, Taufkirchen;
 University of York, Egyesült Királyság.

Külföldi tanulmányutak

Hosszú tanulmányutak helyszínei:

- Genome Integrity Group, Lab 481 Weatherall Institute of Molecular Medicine
University of Oxford John Radcliffe Hospital Headington, Oxford OX3 9DS
- Harvard Medical School Brigham and Women's Hospital 77 Avenue Louis Pasteur,
NRB 160 Boston, MA 02115
- Department of Molecular Biology and Functional Genomics Stockholm University,
SE-106 91 Stockholm, Sweden
- IFOM-IEO Campus Via Adamello, 16 20139 Milan, Italy

Rövid tanulmányutak helyszínei:

- Institute of Entomology, Academy of Sciences of the Czech Republic, Ceské-Budejovice
- National Centre for Biomolecular Research Brno, Csehország

Tudományos rendezvények szervezése

2011. március 25–27. között rendezték meg Siófokon a legnagyobb hazai élettudományi konferenciát, *IX. Magyar Genetikai Kongresszus és XVI. Sejt- és Fejlődésbiológiai Napok* címmel. A konferencián 320 fő vett részt, 100 előadást valamint 101 posztert mutattak be.

2011. szeptember 09.: A Genetikai Intézet szervezésében tizedik alkalommal rendezték meg a „*Genetikai Műhelyek Magyarországon*” (<http://group.szbk.u-szeged.hu/minikonf/>) című konferenciát, amelyen 220 résztvevő 17 előadást hallgathatott meg.

IV. A 2011-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

Lucerna Genetika Csoport

NIH/NFÜ – ANR Magyar–Francia pályázat: LEGUMICS TET_10-2011-0397, 2011–2014

A pillangósvirágú növények genomikai eszköztárának bővítése és alkalmazása a gyökérszet és a szimbiotikus gümő fejlődésének vizsgálatában. Támogatás: 28.000 E Ft

Mutagenesis és Karcinogenesis Csoport

Szerb–Magyar pályázat HUSRB/1002/214/126, 2011–2013

Tumor markerek molekuláris diagnosztikája, új tumormarkerek azonosítása és terápiás értékének feltárása. Támogatás: 273.081 EUR

OTKA NK 101225, 2011-2016

Egy új fehérjecs család (C2HC család) tagjainak a DNS hibatoleranciában betöltött szerepének genetikai és sejtbiológiai jellemzése. Támogatás: 87.000 E Ft

GOP 1.1.1; 2011–2014

Lipogenoprint technológiai kidolgozása a genomikai és lipidomikai kutatási megközelítések ötvözése tumordiagnosztikai és gyógyszerkutatási alkalmazásokhoz. Támogatás: 777 E Ft

Immunológiai Csoport

OTKA NK101730, 2011–2016: A *Drosophila* sejt-közvetítette immunitása.

Támogatás: 73.732 E Ft

Funkcionális Genomikai Laboratórium

GOP-1.1.1-11-2011-0003: Tumor és központi idegrendszeri betegségmodellek kidolgozása és új hatóanyag analógok fejlesztése. Támogatás: 91.000 E Ft

A 2011-ben alakult Tumor Genom Kutató Csoport

OTKA PD-101421

Új szomatikus génbeviteli rendszer és felhasználása az AlkB típusú DNS hibajavítás vizsgálatára egérben. Támogatás: 26.688 E Ft

Marie Curie CIG, FP7-PEOPLE-2011-CIG 304077

Cancer Gene Discovery Using Somatic Gene Transfer in Mice

Támogatás: 100.000 EUR

A *Tumor Genom Kutató Csoport* a fenti két pályázattal megkezdte tudományos munkáját. A csoport kutatási célja egy új típusú szomatikus génbeviteli rendszer előállítás. Az új génbeviteli rendszert rákos elfajulásokat okozó gének azonosítására illetve jellemzésére kívánják használni.

V. A 2011-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Achar YJ, Balogh D, Haracska L. Coordinated protein and DNA remodeling by human HLTF on stalled replication fork. *Proc.Natl.Acad.Sci USA*. 108(34):14073-8. (2011)
2. Jankovics F, Henn L, Bujna A, Vilmos P, Kiss N, Erdelyi M. A Functional Genomic Screen Combined with Time-Lapse Microscopy Uncovers a Novel Set of Genes Involved in Dorsal Closure of *Drosophila* Embryos. *PLOS ONE* 6:(7) p. 10.1371/journal.pone.0022229. (2011)
3. Nagy A, Kénesi E, Rentsendorj O, Molnár A, Szénási T, Sinkó I, et.al. Evolutionarily conserved, growth plate zone-specific regulation of the matrilin-1 promoter: L-Sox5/Sox6 and Nfi factors bound near TATA finely tune activation by Sox9. *Mol Cell Biol.*:31(4):686-99. (2011)

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2011-ben

A kutatóhely neve: SZBK Genetikai Intézet

1. LÉTSZÁMADATOK

Az intézethez kötődő akadémikusok száma³: 1

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma⁵: 34

Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma⁶: 34

Tanulmány, cikk⁷ *hazai* tud. folyóiratban magyarul: 0 idegen nyelven: 3

külföldi folyóiratban magyarul: 0 idegen nyelven: 20

Ebből impaktfakt. publ., térkép magyarul: 0 idegen nyelven: 20

Könyv⁸ magyarul: 0 idegen nyelven: 1

Könyvrész, könyvfejezet⁹ magyarul: 1 idegen nyelven: 8

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor¹⁰: 68,343 Összes független hivatkozás száma: 1072

Összes hivatkozás száma¹¹: 1209

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2011-BEN

Tud. fokozat megszerzése¹²: PhD: 4 MTA doktora: 0

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma¹³: 1 külföldi oltalmak száma¹⁴: 0

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma¹⁵: 6

poszterek száma: 9

Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 2 Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: 0

Tanácsadói tevékenységek száma¹⁶: 12

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma¹⁷: 15

Témavezetések száma: TDK munka: 7 Diplomamunka (BSc): 15

Diplomamunka (MSc): 6 PhD: 25

SZBK NÖVÉNYBIOLÓGIAI INTÉZET

6726 Szeged, Temesvári krt. 62.
telefon: 62-599 700; fax: 62-433 434
e-mail: vass.imre@brc.mta.hu; honlap: www.brc.mta.hu

I. A kutatóhely fő feladatai 2011-ben

Az intézet munkatársai által a 2011-es év során végzett kutatások legfontosabb területei a folyamatban levő projektekhez kapcsolódóan az alábbiak voltak:

- Kiemelt fontosságú kultúrnövények (búza, árpa és rizs) és növényi modell organizmusok (*Arabidopsis thaliana*, *Brachypodium distachyon* és *Thellungiella halophila*) szárazság-, ozmotikus-, só- és oxidatív-stressztűrését meghatározó molekuláris tényezők azonosítása és jellemzése.
- Biotechnológiai eljárások kidolgozása stressz-rezisztens növények előállítására.
- A növényi sejtosztódás és egyedfejlődés molekuláris szintű szabályzásának vizsgálata, valamint környezeti stresszhatásokkal való kapcsolatuk sejtszintű vizsgálata.
- Növényi fotoreceptorok és a növényi cirkadián óra működésének molekuláris jellemzése.
- A fotoszintetikus apparátus felépítésének és működésének molekuláris szintű jellemzése, különös tekintettel a fényenergia konverzió mechanizmusára, valamint a fotoszintézis alapú megújuló napenergia átalakító rendszerek kifejlesztésének lehetőségeire.
- A cianobaktériumok és magasabb rendű növények stresszválaszaiban szerepet játszó gének és fehérjetermékeik azonosítása és funkcióik vizsgálata, különös tekintettel a fény-, ozmotikus-, szárazság és nehézfém stressz hatásaira.
- A növényi rendszerekben keletkező aktív oxigénformák detektálására és a növényi életfolyamatokban betöltött szerepük vizsgálata.

II. A 2011-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

A 2011-ben végzett kutatómunka eredményeiket a Növénybiológiai Intézet munkatársai 56 idegen nyelvű nemzetközi tudományos folyóiratban megjelent cikkben, 5 idegen nyelvű magyar tudományos folyóiratban, 3 idegen nyelvű könyvfejezetben, illetve 1 magyar és 1 angol nyelvű könyvben és 3 magyar nyelvű ismeretterjesztő folyóiratban publikálták. A publikációk összesített impaktfaktora 283.507 (2010-es).

Az intézet egyik kiemelkedő jelentőségű kutatási iránya a *búza és más gabonanövények stressztűrését meghatározó molekuláris tényezők komplex vizsgálata*.

A reaktív aldehidek méregtelenítésében fontos szerepet játszó rizs aldo-keto reduktázok jellemzésével kapcsolatban kimutatták az *OsALR1* génnel transzformált dohányok hőstressz ellenálló képességének megnövekedését és demonstrálták, hogy ez szoros kapcsolatban van az endogén reaktív karbonilok szintjének, különösképpen a malondialdehidnek és a metilglioxánnak, csökkentésével. A GFP/DsRED differenciál expresszió alapuló tesztrendszer felhasználva vizsgálták a vad típusú Golden Promise árpafajta és ennek az aldo-keto reduktáz génnel történt transzformációjával létrehozott transzgenikus változata toleranciáját kiszárítás, só és kadmium stresszel szemben. Kimutatták, hogy a reaktív karbonil vegyületek hatékonyabb detoxifikálása mindhárom esetben a stressztolerancia emelkedését eredményezi.

A szálkaperje (*Brachypodium distachion*), mint a gabonafélék modellszervegyökérfejlődésének vizsgálata során egyrészt kialakítottak egy olyan kísérleti rendszert, mely lehetővé teszi a korábban gabonaféléken végzett munkák folytatását ezen a növényen, másrészt elvégezték fejlődésszabályozó transzkripciós faktorok génjeinek részletes szerv- illetve növényrész-specifikus expressziós vizsgálatát.

A szintetikus antiszenz oligonukleotidok alkalmazása növényi rendszerekben téma keretében új célgéneket vontak be a vizsgálatokba. A sejtmagi klorofill A/B-kötő fehérje és a kloroplasztisban kódolt D1-protein (psbA) génjeinek vizsgálata révén igazolták, hogy a tervezett nukleotid sorrendű antiszenz oligonukleotidok mind a sejtmagi, mind a kloroplasztisban jelenlévő gének kifejeződését képesek hatékonyan gátolni egyszikű és kétszikű növények esetén egyaránt. A hatás érvényesülését a sejtes metabolizmus minden érintett szintjén bizonyították.

A növények szárazságtűrésének kvantitatív jellemzésére folytatták a komplex stresszmonitorozó rendszer kiépítését, amely egyedi növények szintjén teszi lehetővé a növények fejlődésének és stresszválaszainak kontrollált körülmények között történő követését távérzékelési módszerekkel. A módszert 23 árpa genotípus összehasonlító vizsgálatára alkalmazták, és az egyes genotípusok zöld tömegét jellemezték optimális és szuboptimális vízellátás mellett. A rendszer alkalmas hőképek készítésére, illetve a fotoszintetikus funkciók vizsgálatára. A zöld tömegben jelentkező stressz érzékenység alapján toleráns és szenzitív genotípus kategóriákat különítettek el, ami lehetővé tette haplotípus gyakoriságok értékelését, így az árpa *LEA HvA1* gén esetében azonosították a rezisztens genotípusokra jellemző haplotípust. Ez alapján lehetővé válik olyan PCR alapú markerek kifejlesztése, amelyek felhasználhatók a nemesítés során végzett szelekcióban.

A növényi sejtosztódási ciklus vizsgálata során a tumor szupresszor retinoblasztóma fehérje lucerna homológjáról kimutatták, hogy mind a foszforilált, mind a nem foszforilált forma nem csak az interfázisos sejtekben van jelen, hanem a mitotikus lucerna sejtekben is. Az immunolokalizációs eredmények megerősítették a foszfo-MsRBR fehérje jelenlétét profázis sejtekben. Igazolták a foszforilált forma alacsony szintjét G1 fázisú sejtekben. Az eddigi kutatások a növényi RBR fehérjék G1-S fázis átmenetben betöltött szerepét hangsúlyozták. A 2011-ben elért eredmények azt mutatják, hogy ez a sejtosztódást szabályozó fontos fehérje a G2/M fázisokban is szabályzó szerepet tölthet be növényekben is.

Nemzetközi kooperációs munka keretében vizsgálták az *E2F transzkripciós faktorok szerepét* a laterális gyökerek fejlődése során, ami modellként szolgál a növényi szervek kialakulását tanulmányozó kutatások számára. Az E2FA transzkripciós faktor fontos szerepet játszik a mitózis és az endociklus közti átmenet szabályozásában, és így a differenciálatlan valamint a differenciált sejtállapot kialakításában. Genetikai és biokémiai módszerekkel kimutatták, hogy az E2FA a növényi retinoblasztóma rokon fehérjével (RBR1) az osztódó sejtekben lép komplexbe, gátolva ezzel a differenciálódás elindításáért felelős gének aktiválódását, mint amilyenek pl. a CCS52A1 és CCS52A2 gének, amelyek az anafázis-promoting komplex aktivátorai. Kimutatták azt is, hogy az RBR1 az E2FB fehérjével komplexbe lépve gátolja az osztódásba lépést, és igazolták, hogy ennek a kölcsönhatásnak a szabályozásában a CycD3;1/KRP2 szabályozó fehérjék meghatározó szerepet játszanak.

A növényi jelátviteli folyamatok vizsgálata során feltárták a növényi ROP GTP-ázok foszforilációjának funkcionális (biokémiai és in planta) jelentőségét: igazolták, hogy a foszforiláció megakadályozza a GTPáz enzimaktiválását, és kimutatták, hogy ennek potenciális jelentősége van a pollencső poláris növekedésének szabályozásában. Ezáltal egy

új, eddig ismeretlen, szabályozási szintet tártak fel a növény specifikus ROP GTPáz jelátvitelben.

Kimutatták azt is, hogy az árpa lisztharmat fertőzését elősegítő árpa HvRBK1 kináz *in vitro* foszforilációs aktivitása ROP GTP-áz függő. Így német együttműködő partnereikkel elsőként tudtak biológiai funkciót rendelni a korábban általuk elsőként leírt ROP GTPázok által szabályozott növényi kinázokhoz.

A vízhiány hatására történő stresszadaptációs változások lényeges eleme a prolin felhalmozódás magasabb rendű növényekben. A prolin szerepének vizsgálatakor elsősorban a fotoszintetikus apparátus stabilitását működését vizsgálták prolin hiányos és vad típusú növényekben. A mitokondriális elektron transzport és a stresszválasz vizsgálata során megállapították, hogy az elektron transzport stabilitásának fenntartása fontos a növények stressztűrésének szempontjából. A PPR40 fehérje túltermeltetése esetén megnövekedett só toleranciát, és kisebb mértékű oxidatív károsodást találtak a tesztelt transzgenikus vonalakban. A PPR40 fehérje az aszkorbát metabolizmust is szabályozza, és ezen keresztül befolyásolja az aszkorbát/glutation ciklust, ami az oxidatív stressz elleni védelem egyik fontos mechanizmusa.

Igazolták, hogy a növényi hősokk gének aktiválódása összefügg a promótereikhez kapcsolódó nukleosómák hisztonH3 fehérjéinek specifikus foszforilációjával. Továbbá meghatározták a növényi nukleosóma összeszerelő fehérjék (NAP) *in vitro* foszfatáz gátló aktivitását.

A fényindukált génexpressziót szabályozó molekuláris mechanizmusok vizsgálata során egyértelműen bizonyították, hogy a phyA N-terminális doménjének (1-686) közötti szakasza elégséges a fotoreceptor fényfüggő sejtmagi importjához és elengedhetetlen a phyA Pfr gyors degradációjához. Befejezték a phyC, D és E fotoreceptor fehérjék N-terminális doménjainak funkcionális jellemzését, és kimutatták, hogy e fitokrómok N-terminális doménjei elegendőek a fényindukált jelátviteli láncok szabályozására. Kimutatták továbbá, hogy a phyE sejtmagi importja a phyB-től és a phyA-tól független módon történik, nagyon alacsony intenzitású vörös fény hatására telítődik, és a phyE főleg az alacsony intenzitású vörös fény által szabályozott fotomorfo-genikus változások szabályozásában játszik szerepet.

A fenti vizsgálatok mellett azonosítottak a phyA N-terminális doménjében egy olyan pontmutációt, amelynek hatására a phyA sejtmagi importja alacsony intenzitású távoli vörös fényben nem mutatható ki. Ezt a mutánst részletesen vizsgálva kimutatták, hogy a pontmutáció gátolja a phyA és az fhyl/fhl fehérjék kölcsönhatását, aminek hatására a mutáns phyA jelentős része a citoplazmában halmozódik fel, ami arra utal, hogy a phyA gyorsabban degradálódik a sejtmagban, mint a citoplazmában.

Befejezték egy több éve tartó kollaborációs projektjüket, és igazolták, hogy az UVR8 fehérje egy UVB specifikus fotoreceptor. Az UVR8 fehérje látható fényben dimerként található, amely az UVB fény hatására monomerizálódik. Az UVB kiváltotta konformáció változást a fehérjében található 14 triptofán aminosav által elnyelt UVB sugárzás energiája indítja el, így az UVR8 egy olyan új típusú fotoreceptor, amelynek működéséhez nem szükséges specifikus kromofór csoport.

A növényi cirkadián óra működésének molekuláris jellemzése során kiderítették, hogy a korábban általuk azonosított LIP1 gén, ami szerepet játszik cirkadián óra és a fény jelátviteli folyamatok (fotomorfo-genézis) szabályozásában, a növényi sejtek ploidia-szintjének is fontos szabályozója. Igazolták, hogy a LIP1 az egyik tagja annak a jelátviteli láncnak, amely által a fény a fitokróm B fotoreceptor közvetítésével gátolja az endoreplikáció (sejtosztódás nélküli kromoszóma-duplikáció) folyamatát, így bizonyos sejtek ploidia-szintjének növekedését az egyedfejlődés korai szakaszában. Kimutatták továbbá, hogy a LIP1 fontos szerepet játszik a

magas só koncentráció okozta stressz kivédésében. Eredményeik arra utalnak, hogy a LIP1 fehérje több, a növények környezeti adaptációját segítő jelátviteli rendszernek is része és funkcióját elsősorban a csírázás, ill. az azt közvetlenül követő korai fejlődés időszakában tölti be.

*A növényi egyedfejlődés fontos szabályzói a brasszinoszteroidok (BR), amelyek induktív és koordináló szerepet játszanak a növényi szervek kialakulása során. A brasszinoszteroidok (BR-ok) bioszintézisének vizsgálata során tisztázták a kezdeti lépések párhuzamos reakcióinak fontossági sorrendjét. Megállapították, hogy a CPD reakciót követő redukív lépés mutáció általi blokkolásakor felhalmozódó intermedierek közt nem fordulnak elő dihidroxilált oldalláncú BR formák, ami arra utal, hogy a szintézisút első lépésében keletkező 22-hidroxikampeszterol *in vivo* csak a DET2 által katalizált redukción keresztül alakulhat tovább aktív hormonná. A *det2* mutánsban közvetlenül ki tudták mutatni a DET2 enzim korábban csak feltételezett 22,23-dihidroxilált szubsztrátját. Eredményeik azt mutatják, hogy a BR szintézis korai lépései a többirányú átalakulási lehetőségek ellenére jórészt egy-egy preferált reakción keresztül történnek.*

A fotoszintetikus apparátus működésének és szerkezetének vizsgálata során kisszögű neutron szórás módszerének alkalmazásával elsőként mutatták ki élő cianobakteriumokban és algákban, hogy a fotoszintézis különböző folyamatai során a tilakoid membránok ismétlődési távolságai kicsiny (~1-2 nm-es), de jól azonosítható és viszonylag gyors (~min) reverzibilis változásokat mutatnak. A fotoszintézis második fotokémiai rendszerének klorofill-a fluoreszcencia tranziensei mérésével kísérleti bizonyítékot találtak a reakciócentrum-komplexekben a töltésszétválasztás során végbemenő konformáció-változásokra. Elsőként mutatták meg, hogy a kloroplasztisz különböző proteinjeinek expressziója tranziensen gátolható szintetikus antiszenz oligodeoxinukleotidok (ODN-k) segítségével. A globális környezeti hatása miatt különösen érdekes növényi izoprén-emissziót jellemezve megállapították, hogy az isoprén növeli a tilakoid membránok hőstressz-tűrő képességét. DSC módszerrel kimutatták az egyes és kettes fotokémiai komplexek közötti szerkezeti kölcsönhatásokból származó termális tranzíciókat, ami azt mutatja, hogy az eddig egymástól szerkezetileg elkülönültnek vélt fehérje komplexek egymással kölcsönhatásban vannak.

*A fotoszintetikus apparátus fénygátlásának mechanizmusát vizsgálva kimutatták, hogy a PSII komplex PsbU alegységének hiánya fokozott foto-oxidatív károsodáshoz vezet, ami részben a reakciócentrumban történő szingulett oxigén képződés, részben pedig a PSII donor oldali károsodásának következménye. Azt is kimutatták, hogy az ún. kis klorofill kötő fehérjék fontos szerepet játszanak a PSII fény által okozott károsításának kivédésében, mivel hiányukban gátlódik a PSII helyreállítási ciklusa és a klorofill szintézise. 2011-ben végzett munkájuk során megerősítették a TEMP és TEMPD spincsapdák széleskörű alkalmazhatóságát a fotoszintetikus folyamatok során képződő szingulett oxigén detektálásában. Kimutatták továbbá, hogy a D1 protein újraszintézise fontos szerepet játszik a biotechnológiai szempontból fontos *Arthrospira (Spirulina) platensis* cianobaktérium UV-sugárzás okozta károsításának kivédésében. Megmutatták azt is, hogy a kettes fotokémiai rendszer fénybegyűjtő antennájának (LHCII) oligomerikus szerkezetét a fotoszintetikus membrán lipidösszetétele befolyásolja, ami hatással van a fotoszintetikus apparátus fényel szembeni érzékenységére.*

Az általuk korábban kidolgozott differenciál-polarizációs lézersugár pásztázó (DP-LSM) technikát alkalmazva kimutatták, hogy az amiloidok képesek szuprahelikális szerkezetekbe szerveződni – ez jelentősen növelheti stabilitásukat.

*Vizsgálták a fotoszintetikus energiaátalakítás alkalmazásának lehetőségeit megújuló energiahordozók előállítására. A cianobakteriális bio-hidrogén termelés vizsgálata során kimutatták, hogy egyes cianobaktérium törzsekben (pl. *Acaryochloris marina*) a kétirányú hidrogenázt kódoló Hox gének oxigén jelenlétében is kifejeződnek, ami a Hox hidrogenáz nagymértékű oxigén érzékenysége miatt arra utal, hogy egyes Hox alegységek a hidrogenáztól különböző redox fehérjékben, pl. a légzési lánc komplexei is szerepet játszhatnak. Egy magyarországi cég támogatásával hazai algatörzseket vizsgáltak annak érdekében, hogy magas lipid- és keményítőtartalmú törzseket szelektáljanak. 2011-ben egy magas lipidtartalmú törzs magyarországi szabadalmaztatását indították el.*

Az oxidatív stressz mechanizmusának vizsgálata során új, egyszerűen kivitelezhető laboratóriumi módszereket hoztak létre növényi minták specifikus, nem enzimatisz antioxizáns kapacitás mérésére. Ezek, és a korábban kidolgozott fluoreszcencia képalkotáson alapuló fotoszintézis mérő eljárás segítségével levelek gyenge, környezetileg releváns ultrabolya sugárzásra adott válaszait tanulmányozva megállapították, hogy a levelek stressz adaptációs képességét jobban meghatározza az antioxizáns kapacitás megnövelésének képessége, mint a stressz bekövetkezésekor meglevő kapacitás.

Az SZBK szintű központi egységként működtetett Mikroszkópos Sejtanalízis Laboratórium működése során foglalkoztak a növényekben szintetikus oligodeoxynukleotidoknak, idegsejtekben fluoreszcens bis-ANS festékeknek újszerű alkalmazásainak kidolgozásával. Ezen kívül, sikeres kutatásokat folytattak a nitrogénkötéssel kapcsolatos jelátvitelben szerepet játszó növényi fehérje kimutatására, melanoma sejtek transzmigrációjával az agyban, valamint a retinoblasztoma fehérje és a növényi sejtosztódási ciklus kapcsolatával.

b) Párbeszéd a tudomány és a társadalom között

A géntechnológiával szembeni társadalmi előítéletek és különösen a génmódosított növényekkel szemben gerjesztett indulatok szükségessé teszik az intenzív ismeretterjesztő és felvilágosító munkát egyrészt korrekt információk elterjesztésére a köztudatban, másrészt a fejlődést gátló előítéletek visszaszorítására. Ennek érdekében az intézet munkatársai aktív szerepet vállalnak a géntechnológiával történő nemesítés (GM-növények előállítása) társadalmi elfogadtatásában. Szerkesztőként megjelentették a „Genetikailag Módosított Élőlények (GMO-K) a tények tükrében: Magyar Fehér Könyv” tanulmánykötet. Több előadásban népszerűsítették a géntechnológia innovációs jelentőségét az agráriumban.

Kiemelendő, hogy a kutatásaikban alkalmazott antiszenz oligonukleotid technológia nem igényli genetikailag módosított növények előállítását, így alternatívát jelenthet a kutatásban, ezáltal elősegítheti a kutatások társadalmi elfogadottságát.

Az intézet egyik kutatási területe, a növényi aldo-keto reduktázok reaktív karbonil vegyületeket semlegesítő aktivitása nem csak a növénytermesztésben, hanem az emberi gyógyászatban is hasznosulhat. Erről ismeretterjesztő beszámolót tartottak az MTV Delta tudományos műsorában.

Az intézet munkatársai részt vettek további tudományt népszerűsítő TV műsorok elkészítésében is, a káros környezeti hatások és a növények stressztűrése témakörben.

A Magyarország–Románia Határon Átnyúló Együttműködési Program 2007–2013 (HURO) keretében temesvári partnerekkel (Bánát Agrártudományi és Állatorvosi Egyetem) közösen elnyert pályázatukat, melynek témája a paprikanövény nehézfém-toxicitásának vizsgálata, egy gazdatalálkozó keretében ismertették a paprikatermelőkkel és -forgalmazókkal.

A napfényenergia hasznosításának biológiai és biomimetikus módjai, ill. az MTA SZBK-ban valamint más hazai műhelyekben folyó munkák – egy nemzetközi iskola kapcsán (az EBSA

„Biophysics Course on Solar Energy – Biological and Biomimetic Solutions”, Szeged 2011. augusztus 27–31) – kiemelkedő figyelmet kaptak a hazai tömegtájékoztatásban. Az intézet munkatársainak részvételével készült nagyméretű fotobioreaktor sajtótájékoztatóval egybekötött bemutatójára a kutatásokat támogató Intelcom Kft. telephelyén került sor.

A mikroszkópos sejtanalízis laborukban, 2011 folyamán számos középiskolai, főiskolai és egyetemi diákcsoportnak ismeretterjesztő előadást tartottak. A látogatók között nem csak szegedi, hanem Magyarország más városaiból, illetve Németországból érkező diákok is voltak. A látogatások során a diákok többféle fejlett mikroszkópiai technológiát közelről is megismerhettek, és belepillanthattak a mikrovilág lenyűgöző rejtelseibe.

Megkezdték a 2012-ben megrendezésre kerülő első nemzetközi „Fascination of Plants Day” hazai programjainak a szervezését, mint a mozgalom hazai koordinátorai (www.plantsday12.eu). Az akció célja a növénykutatások társadalmi népszerűsítése.

Az elmúlt évben az intézet munkatársai részt vettek két, a tudományt népszerűsítő TV-műsor elkészítésében, a káros környezeti hatások és a növények stressztűrése, valamint algák tömegtermelése témakörben.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2011-ben

Az intézet kutatói széleskörű hazai és nemzetközi tudományos kapcsolatrendszerrel rendelkeznek. Magyarországon belül aktív kooperációt folytatnak az SZTE, ELTE, SZIE, DTE, JPTE, Corvinus Egyetem, valamint a szegedi Gabonakutató KHT, Bay Zoltán Biotechnológiai Kutatóintézet, Bay Zoltán Genetikai Kutatóintézet, az MTA Mezőgazdasági Kutatóintézet, az MTA KFKI, SZFKI az FVM Biotechnológiai Kutatóintézet, FVM Szőlészeti és Borászati Kutatóintézet munkatársaival. A közös kutatások támogatása jelentős részben az NKFP, 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 része az a két EU 7-es keretprogramhoz, illetve a COST hálózathoz tartozó projekt, amelyben az intézet kutatói nagy nemzetközi konzorciumok keretében a növényi fotoprotekció, a brasszinoszteroidok, valamint az UVB fény által a növények növekedésére gyakorolt hatásait vizsgálja. Igen jelentős az az új EU FP7-es pályázat, ami lehetővé teszi az intézet bekapcsolódását az utóbbi években nagymértékű fejlődésnek indult növényfenomikai kutatásokba.

Az intézet kutatói fő- és speciálkollégiumokat, valamint PhD-kurzusokat tartottak az SZTE, Szent István Egyetem, ELTE és PTE hallgatói számára, heti 21 órában. Irányították 7 diplomamunkás (1 BSc, 6 MSc), 11 PhD-hallgató és további 20 kutató PhD-fokozatszerzési munkáját. Az egyetemekkel fennálló kapcsolatot erősíti, hogy az intézetben jelenleg 4 egyetemi habilitációval rendelkező kutató dolgozik.

IV. A 2011-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

EPPN: EU FP7-Infrastructures, EPPN 28443 INFRA-2011.-1.1.8 (Facilities and Resources for Plant Phenotyping) – European Plant Phenotyping Network projekt, Futamidő: 48 hónap, 2012. 01.01 – 2015.12. támogatás: 292,190 EUR. A projekt célja új kvantitatív növényi fenotipizálási módszerek kifejlesztése, és standardizálása, valamint a rendelkezésre álló infrastruktúrák külső felhasználók számára történő biztosítása.

Bayer Bioscience NV meghosszabbította újabb két évre az intézettel kötött kutatási szerződését: „Identification of stress tolerance gene by cDNA library transformation and coupled genetic screens”. Futamidő: 2011. szeptember 01. - 2013. augusztus 31. Támogatás: 192,680 EUR.

NKTH/NIH – ASTAR projekt: „A fotoszintetikus fénybegyűjtő antennarendszerek regulációs mechanizmusainak vizsgálata fejlett optikai spektroszkópai módszerekkel” elsősorban a fénybegyűjtő komplexek molekuláris szerkezetének, a belső kölcsönhatások rendszerének és a disszipációs mechanizmusok természetének feltárására irányul. Ebben jelentős részben támaszkodik a szingapúri partner világszínvonalú, új technikákra alapuló lézerspektroszkópai berendezéseire, de hazai és nemzetközi együttműködésekre is, és az eredmények hasznosításában spin-off cég segítségére. Futamidő: 2011. 09. 08. – 2014. 10. 31. Támogatás: 47,860,000 Ft.

Szerb–magyar határon átnyúló együttműködési program (HUSRB/1002/214/036) keretében újvidéki szerb intézettel dolgoznak az „OXIT – Oxidative stress tolerance in plants: from models to trees” című projekten, Futamidő: 2011. 11. 02. – 2013. 12. 31. Támogatás: 137,940 EUR.

Szerb–magyar határon átnyúló együttműködési program 2012-2013: Improvement of cereals for conventional production and biofarming (BIOCEREAL). No.: TF/ HUSRB/1002/214/045, IPA, Participant. A projekt keretében kvantitatív növényi fenotipizálási eljárások továbbfejlesztése és alkalmazása történik árpa vonalak szárazság tűrésének jellemzésére. Támogatás: 70,000 EUR, Futamidő: 2012–2013.

A Magyarország–Románia Határon Átnyúló Együttműködési Program 2007–2013 (HURO) keretében temesvári partnerekkel (Bánát Agrártudományi és Állatorvosi Egyetem) közösen elnyert pályázat, melynek témája a paprikanövény nehézfém-toxicitásának vizsgálata. A támogatás 2011-ben indul, az intézet a pályázat vezető tagja, az intézeti támogatás mértéke közel 100,000 EUR.

OTKA – NN 85349 számú nemzetközi együttműködési pályázatban azt vizsgálják, hogy hogyan befolyásolják a kloroplasztisz antioxidánsai az abiotikus stresszválaszokat. Ehhez az írországi laboratóriumban előállított MnSOD, DHAR és GR enzimekkel megerősített kloroplasztisz transzformáns dohány növényekkel elsősorban UV-B besugárzásos kísérleteket végeznek, de az alacsony hőmérséklet és levélkorongokban kémiaiilag előidézett oxidatív stressz hatásait is vizsgálják. Az együttműködés nagy hangsúlyt fektet a hallgatók képzésére és csereprogramot is tartalmaz. Futamidő: 48 hónap, 2011. 09. 01. – 2015. 08. 31. Támogatás: 24,793,000,- Ft.

OTKA – K 101112 számú projektben mutáns és transzgenikus növények, élesztő és *in vitro* szűrési technikák, tranziens génkifejeződési vizsgálatok, konfokális mikroszkópia és *in silico* adatfeldolgozás segítségével szerzett biokémiai, szerkezeti, sejtbiológiai és funkcionális információk révén kívánják összehasonlítani a ROP GTPáz-kapcsolt kinázok szerepét a sejtpolaritás szabályozásában a növényi morfogenezis során, gomba fertőzött sejtekben és *in vitro* növekedő pollencsővekben. Futamidő: 48 hónap, 2012. április 01. – 2016. 03. 31. Támogatás: 39,766,000,- Ft.

V. A 2011-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Dinc E, Tóth SZ, Schansker G, Ayaydin F, Kovács L, Dudits D, Garab G. and Bottka S. (2011) Synthetic antisense oligodeoxynucleotides to transiently suppress different nuclear- and chloroplast- encoded proteins of higher plant chloroplasts, *Plant Physiology*, 157: 1628-1641.
2. Fehér B, Kozma-Bognár L, Kevei É, Hajdu A, Binkert, M., Davis, S.J., Schafer, E., Ulm, R. and Nagy F. (2011) Functional interaction of the circadian clock and UV RESISTANCE LOCUS 8-controlled UV-B signaling pathways in *Arabidopsis thaliana*, *The Plant Journal*, 67: 37-48.
3. Rizzini, L., Favory, J.-J., Cloix, C., Faggionato, D., O'Hara, A., Kaiserli, E., Baumeister, R., Schafer, E., Nagy, F., Jenkins, G. and Ulm, R. (2011) Perception of UV-B by the *Arabidopsis* UVR8 protein, *Science*, 332: 103-106.
4. Turóczy Z, Kis P, Török K, Cserhádi M, Lendvai Á, Dudits D. and Horváth GV. (2011) Overproduction of a rice aldol-keto reductase increases oxidative and heat stress tolerance by malondialdehyde and methylglyoxal detoxification, *Plant Mol. Biol.* 75: 399-412.
5. Tóth SZ, Nagy V, Puthur, J. T., Kovács L. and Garab G. (2011) The physiological role of ascorbate as photosystem II electron donor: protection against photoinactivation in heat-stressed leaves, *Plant Physiology*, 156: 382-392.

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2011-ben

A kutatóhely neve: SZBK Növénybiológiai Intézet

1. LÉTSZÁMADATOK

Az intézethez kötődő akademikusok száma³: 2

2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma⁵: 69

Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma⁶: 66

Tanulmány, cikk⁷ hazai tud. folyóiratban magyarul: 0 idegen nyelven: 5

külföldi folyóiratban magyarul: 0 idegen nyelven: 56

Ebből impaktfakt. publ. térkép magyarul: 0 idegen nyelven: 54

Könyv⁸ magyarul: 1 idegen nyelven: 1

Könyvrész, könyvfejezet⁹ magyarul: 0 idegen nyelven: 3

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor¹⁰: 283,507 Összes független hivatkozás száma: 1650

Összes hivatkozás száma¹¹: 2007

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2011-BEN

Tud. fokozat megszerzése¹²: PhD: 9 MTA doktora: 1

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma¹³: 0 külföldi oltalmak száma¹⁴: 0

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma¹⁵: 33

poszterek száma: 15

Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 6 Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: 1

Tanácsadói tevékenységek száma¹⁶: 9

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma¹⁷: 22

Témavezetések száma: TDK munka: 3 Diplomamunka (BSc): 1

Diplomamunka (MSc): 6 PhD: 29

TALAJTANI ÉS AGROKÉMIAI KUTATÓINTÉZET

1022 Budapest, Herman Ottó út 15.

telefon/fax: 1-212 2265

e-mail: anton.attila@agrar.mta.hu; honlap: www.mta-taki.hu

I. A kutatóhely fő feladatai 2011-ben

Az intézet a talajtan-agrokémia-talajbiológia-agroökológia szakterület központi kutatási intézménye, elismert hazai és nemzetközi tudományos központja. Az intézet elsősorban a szakterület korszerű, magas színvonalú, a hazai elvárásokat kielégítő és a nemzetközi fejlődés trendjeinek is megfelelő alapkutatásokért felelős, de jelentős – számos esetben meghatározó – szerepet játszik a tudományterület alkalmazott kutatásaiban, fejlesztési tevékenységében, különböző szintű oktatásában, szakmai és tudományos továbbképzésében, s egyre jelentősebb és sokoldalúbb feladatokat kap és vállal a szakterület nemzetközi tevékenységében.

Az intézet kiadásában jelenik meg a tudományterület egyetlen magyar nyelvű szakfolyóirata, az *Agrokémia és Talajtan*, amelynek online angol nyelvű változatát az intézet TÁMOP projekt keretén belül 2010-ben elindította (www.aton.hu). Az eddigi 60 évfolyam összes megjelent cikkének digitalizálása megtörtént, illetve feltöltésre került a honlapra. A cikkek metaadatozása jelenleg is folyik. 2011 decemberében a honlapon megjelent az első Agrokémia és Talajtan Online szám, amelyben a folyóirat elmúlt tíz év köteteiből, kiválasztott 21 magyar nyelvű cikk angol nyelvű, átdolgozott verziói olvashatók.

Az intézet kutatási célkitűzései a fenntartható mezőgazdasági fejlődés alábbi talajtani-agrokémiai-talajbiológiai alapjait érintik:

- Talajkészleteink mennyiségi és minőségi állapotának felmérése, korszerű jellemzése, az azokban – természeti okok vagy emberi tevékenység miatt – bekövetkező változások folyamatos nyomon követése.
- A klímaváltozás, a földhasználat váltás és a talajművelési rendszereknek a talaj víz-, anyag- és energiaforgalmi folyamataira gyakorolt hatásainak vizsgálata különböző tér- és időléptékeken.
- A talaj-víz-növény-felszínközeli atmoszféra rendszer összefüggéseinek és folyamatainak jellemzése, elemzése és előrejelzése.
- A talajdegradációs folyamatok jellemzése, azok megelőzésére és káros hatásainak mérséklésére kialakítandó stratégia tudományos megalapozása.
- A korszerű, környezetkímélő növénytáplálás alapjainak kidolgozása. A termőhely- és növény-specifikus precíziós termesztési technológiák térinformatikai-talajtani-agrokémiai megalapozása.
- A mikroorganizmusok, a magasabb rendű növények és a talaj közötti kölcsönhatások, talajfolyamatokban, növénytáplálásban, talajremediációban játszott szerepének vizsgálata.

II. A 2011-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

„Impedancia-spektroszkópia növényi bioindikációs alkalmazása” című nem projektfinanszírozású kutatás célja a gyökérimpedancia- és kapacitásmérés bioindikációs felhasználása. A módszerrel a növény károsítása nélkül nyerhető információ a gyökér fejlettségéről és állapotáról. A 2011. évi vizsgálatokban a kultúrnövény növekedését gátló herbicid (acetoklór) hatását detektálták. A herbicidhatást antidótum adagolással is vizsgálták.

A kísérletekben a mérést befolyásoló tényezőket (frekvencia, elektródpolarizáció, elektródok elhelyezése, talajnedvesség-tartalom) is vizsgálták. A gyökér-talaj rendszerben mért impedancia és kapacitás a frekvencia növekedésével csökkent. Kimutatták, hogy az acetoklór herbicid antidótum nélkül gátló hatást fejt ki a kukorica kezdeti gyökérfejlődésére. Kimutatták, hogy a gyökérimpedancia- és gyökérkapacitás mérése a gyökérfejlődést gátló herbicidhatás vizsgálatára használható.

Gazdasági és társadalmi haszon: a módszer segítségével a növényt ért stresszhatások a növény károsítása nélkül detektálhatók. Elősegíti a célnövények (gyomok) elleni optimális, a kultúrnövényre még nem káros herbicid-dózis megállapítását. További felhasználási lehetőségek: nehézfém-rezisztens, fagyűrő vagy szárazságtűrő hibridek szelekciója; herbicid-rezisztencia pontos mérhetősége, gyökérfertőzés detektálása stb.

„Eltérő földhasználati rendszerek és a klímaváltozás hatása a talaj víz-, anyag- és energiaforgalmára – mérések és modellezés eltérő tér- és időléptékben” című nem projektfinanszírozott kutatás fő célkitűzése különböző földhasználati- és talajművelési rendszerek hatásának vizsgálata a felszíni és a felszínalatti vízforgalomra, a talaj állapotára, CO₂ kibocsátásra, valamint az ökoszisztéma szintű szén-dioxid forgalomra. További cél a meteorológiai szélsőségek és a lehetséges klímaváltozás hatásainak értékelése, adaptációs stratégiák kidolgozásának elősegítése. Hazai kutatókkal együttműködve igazolták, hogy a Durner-féle kétpórusú pF-görbe modell alkalmasabb a művelt talaj pórusméret-eloszlásának jellemzésére, mint a hagyományosan alkalmazott modellek. Klímaszobában elvégzett vízforgalmi kísérletek eredményei alapján igazolták, hogy a SWAP talajnedvesség-forgalmi modell alkalmas a talaj-növény-légkör rendszer hő- és vízforgalmának modellezésére a jelenlegitől eltérő időjárási viszonyok között is. Hazai kutatókkal együttműködve elemezték egy nyugat-magyarországi mintaterület agroökoszisztémájának szén-dioxid forgalmát és produktivitását eddy-kovariancia technikán alapuló mérések felhasználásával.

Gazdasági és társadalmi haszon: az eredmények szakmapolitikai döntésekhez nyújtanak alapot.

„A talaj szerepe az időjárási helyzet alakulásában” (OTKA K 81432, 2010. június – 2014. június) című projektben a talajnak a konvektív csapadékképződésre, valamint a planetáris határréteg-magasságra (PHR) gyakorolt hatását mezo-skálájú modell szimulációkkal (MM5) elemezik. Az US(amerikai) és a HU(magyar) talajparaméter értékekkel végzett MM5 PHR-magasság szimulációt a Kárpát-medencei terület 4995 rácspontján hasonlították össze. Azt tapasztalták, hogy a talajnedvesség kisebb a HU-, mint az US-talajparaméterek használatával. A kezdeti relatív talajnedvesség-tartalom értékek közötti eltérések a két adatbázis között kb. 10%-osak voltak. A szimulációk a PHR-magasság alakulásában a talajparaméter értékek szignifikanciáját a rácspontok 60-90%-ban mutatták. Tehát a talaj hidraulikus tulajdonságai nemcsak a csapadékos, hanem a csapadékmentes, konvektív típusú időjárási helyzetekben is időjárás-alakító tényezőként hathatnak.

Gazdasági és társadalmi haszon: a talaj légköri folyamatokra gyakorolt hatásának igazolásával megnő a talajok környezeti és földhasználati jelentősége, amelyet a tájtervezésben és a vidékfejlesztésben hasznosítható.

„Sekély talajvizű területeken telepített ültetvények által a talajban és altalajban okozott sófelhalmozódás statisztikai és hidrológiai modellezése” (OTKA NN 79835, 2010. szeptember – 2014. augusztus) című kutatás újszerűségét a sófelhalmozódás minden fontos befolyásoló tényezőjének számításba vétele adja. Ez idáig csak korlátozott számú tényezőt vizsgáltak, a talajtextúra térbeli variabilitását azonban figyelmen kívül hagyták. A vizsgálatok

két szinten folynak: regionális szinten, állomány (erdőtag) szinten. 2011-ben kidolgozták a vizsgálatok módszertanát, a vizsgált pontokat kiválasztották (360 pont).

Gazdasági és társadalmi haszon: az idősebb ültetvények alatti sófelhalmozódás mértékének a vizsgálata segíthet a fapusztulás jelenségének a megmagyarázásában, mely jellemzően a szikesedéssel érintett területeken fordul elő. A sófelhalmozódás és az adatbázisokból elérhető befolyásoló tényezők közti kapcsolatot leíró összefüggések az új erdők telepítésének tervezését jelentősen támogathatja.

„Módszer kidolgozása Magyarország főbb talajféleségei telített és telítés közeli vízvezető-képességének megadására” (OTKA K 67672, 2007. július – 2012. június) című projektben olyan módszer kidolgozását tervezik, amellyel bolygatatlan mintákon történő mérésel, a telített és telítésközeli vízvezető-képesség értékei határozhatók meg laboratóriumi körülmények között. Az új módszerrel bővítik a már meglévő talajtani adatbázisokat és előkészítik egy pedonléptékű vízvezető-képesség becslőeljárás kidolgozását. Homok- és vályogtalajon azt próbálják meg nyomon követni, hogy a megművelt talaj vezetőképessége hogyan áll vissza az eredeti állapotra, a talaj felszínére érkező csapadék mennyiségének függvényében.

Gazdasági és társadalmi haszon: az új módszer segítségével kiegészített talajtani adatbázisok és modellek összekapcsolásával olyan eszközt nyerünk, amely a hazai agrár-szaktanácsadás korszerű és fontos kiegészítője lehet.

„Gyombiológiai Kutatások” nem projekt finanszírozású kutatás egyrészt a gyomok és inváziós növények reproduktív életszakaszának vizsgálatára irányulnak, másrészt azok fitopatogén gombáinak megismerését célozzák. Eltemetési tartamkísérletben vizsgálták 10 hazai gyomnövény magvainak túlélőképességét. Megállapították azok csírázási százalékának változását az eltelt idő függvényében, és ennek alapján megadták a fajok magbank típus szerinti besorolását. Megállapították a kereskedelmi forgalomban lévő madáreleségként árusított napraforgó minták parlagfű termékek általi szennyezettségét, amely egy eddig nem dokumentált útvonalát tárta fel a faj terjedésének. Dokumentálták az *Erysiphe howeana* obligát biotróf lisztharman gomba fertőzését magyarországi *Oenothera suaveolens* populáción.

Gazdasági és társadalmi haszon: a fűvek magbiológiai tulajdonságai és a gyomosító képességük között feltárt kapcsolat predikcióra ad lehetőséget abban a vonatkozásban, hogy a hazánkba újabban behurcolt fűfajok közül melyek válhatnak veszélyes gyomnövényekké. A gyomok fitopatogén gombáira vonatkozó új ismeretek utat nyithatnak a biológiai védekezés új formái felé.

„Talaj mikrobiális közösség funkcionális diverzitása és szubsztrát hasznosítási hatékonysága eltérő növényzet és művelési mód mellett” (OTKA K 68636, 2007. július – 2011. december) című kutatási projektben a homokpusztai szukcesszió sort jellemző bennszülött és zavarástűrő növények rizoszféra (gyökér) hatását vizsgálták, művelés alól felhagyott bolygatott talajok mikrobiális közösségére. A vizsgálatokhoz a Kiskunsági Nemzeti Park fülöpházi területéről származó felszíni talajt és a területről begyűjtött 2 eltérő mikorrhiza-függésű növényfajt használtak fel. A vizsgálatokból az derült ki, hogy mindkét növény a saját talajában jobban növekedett, és nagyobb mértékben fertőződött meg AMF gombával, mint a másik növény talajában. A talaj mikrobiális közösség funkcionális diverzitását jelző katabolikus aktivitás mintázat is megváltozott a különböző növények alatt.

Gazdasági és társadalmi haszon: a homokpusztára jellemző domináns növényfajok mikrobiális kapcsolatainak az elemzése hozzájárulhat a bolygatott területek sikeres helyreállításához, illetve a restaurációs stratégia megtervezéséhez.

„Eltérő nedvességviszonyok és nitrogén-tápanyagellátási módok hatása a talaj NO_x és CO₂ produkciójára, termékenységére és mikrobiológiai aktivitására szántóföldi és modellkísérletben” (OTKA K 73768, 2008. április – 2012. június) című kutatási program keretében bolygatatlan talajoszlopokon végeztek kísérletet kukorica növényvel eltérő trágyázási módok mellett. A vizsgálatok szerint a növény jelenléte vagy hiánya nagymértékben módosította a mikrobiális aktivitás értékét, és a trágyakezelések hatása is érvényesült. A felszíni CO₂ fluxus értékeit a talajhőmérséklet nagymértékben befolyásolta. Az összesen 141 napos periódus közben 3 időpontban jelentkezett kiugróan nagy CO₂ csúcs, kb. 100-szoros különbség volt a legkisebb és legnagyobb érték között.

Gazdasági és társadalmi haszon: az eredmények bővíthetik a tápanyag- és vízgazdálkodás, a talaj szervesanyag-gazdálkodás növénytermesztési és környezetvédelmi összefüggéseivel kapcsolatos, hazai ökológiai viszonyokra vonatkozó ismereteket.

„Soil Contamination: Advanced integrated characterisation and time-lapse Monitoring, Soil-CAM, (EU-Kp 7., Env.2007.3.1.2.2.-212663, 2008. június – 2012. november) FP7-es kutatás keretén belül cél a szénhidrogénnel szennyezett talajok komplex, talaj-fizikai, -kémiai és mikrobiológiai eszközökkel történő jellemzése, a szennyezések lebontására képes mikroorganizmusok mennyiségi és minőségi vizsgálata, bioremediációs módszerek keresése. 2011-ben az Olaszországi Trecate ásványolajjal szennyezett területét mintázták mélységi talajmintavétellel. A szennyezett talajokból izolált baktériumokat törzsgyűjteményben tartják fent.

Gazdasági és társadalmi haszon: a talajszennyezettség költséghatékony, nem-invazív, kvantitatív geofizikai, biokémiai monitorozási módszereinek és a lehetséges remediációs eljárásoknak a kidolgozása.

„Talajbiológiai aktivitás monitorozása egy új eszközzel: EDAPHOLOG-System – prototípusának felépítése és terepi tesztelése (MEDAPHON)” (LIFE 08ENV/H/000292, 2010. január – 2012. december) című project célja az EDAPHOLOG talajbiológiai monitorozó rendszer prototípusának megépítése és tesztelése. A mérőeszköz a talaj biológiai aktivitásának in situ folyamatos on-line mérésére alkalmas. Segítségével becsülhető a talaj ökológiai degradációja. 2011-ben az opto-elektronikai szenzorokat tartalmazó EDAPHOLOG modellt kialakították, külső design és belső szenzor rendszereket véglegesítették. Továbbá egy új szemiautomatikus, digitális képképző és elemző eszköz fejlesztése is folyt, és a prototípus gyártása (ColScope) is megtörtént, amely egyrészt alkalmas volt az EDAPHOLOG funkcióinak összehasonlító elemzésére laboratóriumban, valamint a talaj mezofauna érzékelésére (számolására) és testméret mérésére további paraméterek párhuzamos rögzítése mellett.

Gazdasági és társadalmi haszon: a prototípussal folyamatos on-line talajmonitoring vizsgálat fog megvalósulni, amely segítségével a talaj ökológiai degradációja gyorsan nyomon követhető lesz.

„Innovatív talajjavítás hulladékokkal (SOILUTIL)” (OM-00103/2009, 2009. szeptember – 2013. szeptember) című NKTH-projekt célja a mérnöki tudományok modern eszköztárának felhasználásával újrahasznosítható anyagok/hulladékok segítségével javítani a leromlott/szennyezett talajok fizikai, kémiai és biológiai tulajdonságait, hosszú távon fenntartani a talaj minőségét, javítani az instabil, ingoványos talajok stabilitását természetközlegek és geotechnikai elemek előállításával. 2011-ben tovább bővítették a talajdegradációs paraméterek adatbázisát, folytatták a kiválasztott hasznosítható hulladékok veszély-, illetve kockázatfelmérését, valamint a konzorciumi partnerekkel nagylabor és

szabadföldi liziméteres kísérleteket állítottak a hulladékokat hasznosító, a talajok leromlását kompenzáló technológiák fejlesztésére.

Gazdasági és társadalmi haszon: a kidolgozásra kerülő technológiák, adatbázisok, illetve hulladékkeverési szoftver alkalmazásával a projekt hozzájárulna a „fenntartható hulladék-gazdálkodás”-hoz, melynek során a hulladék hasznos anyaggá vagy energiává alakul.

„Foszforforgalom jellemzése és modellezése különböző talajokon repce teszt növényel” (OTKA K 68884, 2007. július – 2011. július) című projektben a talaj-növény rendszer foszforforgalmával kapcsolatos vizsgálatok során a növények által felvehető foszfor mennyiségének változását vizsgálták homok- és vályogtalajon egy 1984-2008 között zajlott trágyázási tartamkísérlet parcelláin. A talajok közötti különbségekre alapozva, a növények számára nem felvehető szerves foszfor vízoldható formává átalakulását végző enzimek, a foszfátázok aktivitásával is operáló foszforforgalmi modellt állítottak fel.

Gazdasági és társadalmi haszon: A P körforgalom alakításában meghatározó tényezők ismerete ami az okszerű tápanyagellátás alapja.

„A könnyen oldható elemtartalom figyelembevétele a talajszennyezettségi határértékrendszer alkalmazásában” (OTKA K 68665, 2007. július – 2011. június) című kutatási projektben a talaj potenciálisan toxikus elemtartalmának oldhatóságát vizsgálták. Ez a terület gyakorlati szempontból nagy jelentőséggel bír a talaj szennyezettségi határértékeinek megítélésénél. Az eredmények alapján egy szorzófaktor-rendszer került kidolgozásra, ami a határértékeket talajtípus szerint módosíthatná.

Gazdasági és társadalmi haszon: a munka kiindulópontul szolgálhat egy későbbi törvényi szabályozáshoz. Segítségével differenciáltabban ítéltető meg talajaink szennyezettsége és a beavatkozás szükségessége.

„Belvíz veszélyeztetettségi térképezés talajtani támogatása” című nem projektfinanszírozású kutatás keretén belül végzik a belvíz problematika modellezéséhez és térképezéséhez alkalmazható, a talajok belvízképződésben betöltött szerepét leíró indikátorok és specifikus adatbázisok kidolgozását és regionalizálását különböző fiziográfiai jellegű alföldi mintaterületeken. 2011-ben Szabolcs-Szatmár-Bereg megye területén a belvíz veszélyeztettség átnézetes térképezésére és kvantifikálására a belvíz kialakulásában a talaj szerepét jellemző numerikus belvízérzékenységi mutatót vezettek le a Digitális Kreybig Talajinformációs Rendszer talajfoltjai alapján.

Gazdasági és társadalmi haszon: a kidolgozott indikátor, illetve adatbázis alapul szolgálnak a szélsőséges vízkészlet-kockázatok (árvíz, belvíz, aszály) térinformatikai és/vagy numerikus modellezésére.

„INSPIRE szabványos, európai talajadatokra vonatkozó geoadat szolgáltatás kiépítése eContentplus” (ECP 318004, 2009. június – 2012. május) című projekt keretében az INSPIRE direktívára és annak végrehajtási szabályaira alapozva cél egy összehangolt és hozzáférhető európai hálózat (GS Soil hálózat) kialakítása, amely megkönnyíti a térbeli talajtani információkhoz való hozzáférést mind a közszféra, mind a vállalkozások, mind pedig az állampolgárok részére. 2011-ben elvégezték az MTA TAKI, mint térbeli adatszolgáltató által szolgáltatott webes térképi szolgáltatások metaadatainak feltöltését az InGrid metaadat katalógusba, egy nemzeti és egy európai uniós adat platform közötti korreláltatás és harmonizáció lehetőségeinek értékelését, valamint az AGROTOPO és Digitális Kreybig Talajinformációs Rendszer térbeli talajinformációs rendszerek INSPIRE kompatibilitási tesztelését.

Gazdasági és társadalmi haszon: Az egységes térbeli földrajzi információ előállításának széles körű társadalmi elérhetősége érdekében.

„Minőségi termelés és termésbiztonság növelése korszerű vízgazdálkodással és öntözéssel” (ONTTECHN, NKTH OM-000211/2008, 2009. január – 2012. november) című kutatási program célkitűzése egy új öntözési eljárás módszertanának kidolgozása, az öntözési időpont és az öntözési norma hatékonyabb és pontosabb meghatározásával víz- és energiatakarékos öntözési módok adaptálásával. 2011-ben a parcella-szintű integrált termelői-termőhelyi-monitoring adatbázis kialakítása megtörtént, továbbá véglegesítették a termelői-nyilvántartási és a web alapú publikálására alkalmas talajtérképi adatmodult. A degradációs adatmodulhoz szükséges fejlesztések befejeződtek. A talajdegradációs folyamatok nyomon követése érdekében a hazai- európai előírások szerinti talajvédelmi indikátor rendszer került kidolgozásra.

Gazdasági és társadalmi haszon: az új öntözési rendszer a termelőkre alapozva egy környezetkímélő és hatékony agrotechnikai beavatkozásokat megalapozó térinformatikai szaktanácsadási információs rendszer keretei között valósul meg közvetlenül mintegy 300.000, közvetve 1.500.000 hektáron

„Szélsőséges területi vízkészlet-kockázatok hatékony, fenntartható kezelési alternatívái közép és hosszútávra (WateRisk)” (OM-00318/2008, 2009. január – 2011. december) című NKTH projekt célkitűzése egy vízgazdálkodási döntéstámogató rendszer kiépítése és a hozzá kapcsolódó szakmai tanácsadói rendszer megalapozása az Alföld gazdasági versenyképességének növelése és vízgazdálkodási kockázatainak csökkentése érdekében. 2011-ben a TAKI Digitális Kreybig Talajinformációs Rendszere (DKTIR) és a MÁFI Sekélyfűrési Adatbázis adatainak tematikus harmonizációjával, mélységi illesztésével és térbeli kiterjesztésével létrehoztak egy 3D talajfizikai adatbázist. A módszertant három mintaterületen alkalmazták: Duna-Tisza köze (7.085 km²), Szamos (1.264 km²), Nagykőrű (256 km²). A háromdimenziós hidrofizikai adatbázisból webes térképi szolgáltatást fejlesztettek.

Gazdasági és társadalmi haszon: a döntéstámogató WateRisk szoftvernek, mint a pályázat termékének megcélzott piaca a térség gazdasági szereplői és az állami, önkormányzati szektor.

Az Országos Környezeti Információs Rendszer (OKIR) talajdegradációs alrendszerének (TDR) kialakítása (KEOP-6.3.0/2F/09-2009-0006, 2010. május – 2012. október) című projekt célja a mezőgazdasági eredetű környezeti terhelésre, valamint a talajok környezeti állapotára vonatkozó talajvédelmi adatszolgáltatásokhoz szükséges talajtani adatok előállítása és informatikai háttérének biztosítása az EU talajvédelmi stratégiájában meghatározott irányelvek végrehajtásának elősegítése érdekében. További cél a kapcsolódó állami közfeladatok elvégzésének támogatása és a nyilvánosság tájékoztatása érdekében történő talajtani adat- és információ publikálása. 2011-ben kidolgozásra kerültek a tavaszi- és az őszi talaj felvételezések vizsgálati protokolljai, továbbá az üzemi- és tábla szintű gazdálkodói értékelési modellek. Megtörtént a tavaszi és az őszi terepi felvételezés. A projekt résztvevők számára kialakított üzemeltető rendszerhez (<http://terradegra.helion.hu>) kapcsolódóan kialakításra került a terepi felvételezés informatikai eszköztára és az üzemeltető rendszer közötti adatátviteli kapcsolatot biztosító kliens program.

Gazdasági és társadalmi haszon: a projekt a magyarországi mezőgazdasági gyakorlatot reprezentáló üzemtípusok, és az üzemeken belüli gazdálkodási típusok elkülönítésével különböző termőhelyen okozott terhelések miatt kialakuló talajdegradáció típusára és mértékére vonatkozóan szolgáltat információt

Tematikus adatbázisok

- Háromdimenziós, integrált talajfizikai-agrogeológiai adatbázisok a telítetlen zónára különböző fiziográfiai adottságokkal rendelkező alföldi területekre (Nagykörű, Bereg, Duna-Tisza-köze)
- A Gyöngyösi kistérség termőhelyi adottságainak és a természeti hátrányok biofizikai kritériumainak térinformatikai adatbázisa

Tematikus térképek

- Magyarország fizikai talajféleség kategória térképe USDA textúra osztályozás szerint (térbeli felbontás: 1000 m)
- Szabolcs-Szatmár-Bereg megye belvízveszélyeztetettségi térképe (tematikus méretarány: 1:50.000)
- A Gyöngyösi kistérség termőhelyi adottságai és a természeti hátrányok biofizikai kritériumai (digitális térképsorozat; térbeli felbontás: 50 m)
- A vörösiszap katasztrófa által érintett területek, talajmintavételi helyszínek és Mecsekérc művelési területek térképe (térbeli felbontás: 100 m)
- Az MGSZH adatok alapján az As szennyezés horizontális eloszlása a feltalajban, a vörösiszap katasztrófa után 3 héttel (térbeli felbontás: 100 m)
- A vörösiszap katasztrófa talajmintavételi helyszínek 38-as értéket meghaladó Arany-féle kötöttségi számú mintái, és a 2% -ot meghaladó humusztartalmú minták megjelenítése tematikus térkép ábrán (térbeli felbontás: 200 m)
- Egyes autópálya útszakaszok közelében potenciálisan előforduló kételtű, hulló és kisemlős fajok, elütésveszélyeztetettség, valamint az adott terület habitatfragmentáció-térképezés szerinti földhasználati viszonyai (térképsorozat, térbeli felbontás: 100 m)
- Digitális humuszréteg-vastagság térkép prediktív régészeti modellezés támogatására sárközi mintaterületre (térbeli felbontás: 50 m)

b) Párbeszéd a tudomány és a társadalom között

A „Tudásdepó-Expressz” TÁMOP-program támogatásával középfokú tanintézmények hallgatói számára interaktív könyvtárhasználatot és talajtani órákat tartottak, melyben a diákok betekintést nyerhettek a talajtan és a talajtérképezés hazai történetébe, illetve megismerhették a talaj környezeti funkcióit és a bioszférában betöltött szerepét.

Egy-egy jeles szereplőről vagy eseményről való megemlékezés alkalmas a tudomány és a társadalom közötti párbeszédre. Ilyen esemény volt a Cserhátsurányban megtartott Kreybig emléktábla avatás, melyben az intézet és a Magyar Talajtani Társaság reprezentánsai a rendezvényen megjelenő helybéli lakosok előtt méltatták a magyar agrártudomány kiemelkedő egyéniségének, a cserhátsurányi birtokán gazdálkodó Kreybig Lajosnak tudományos munkásságát, erősítve ezzel a település lakóinak összetartozását is.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2011-ben

Felsőoktatásban való részvétel

Az intézet kutatói, mint oktatók, és mint témavezetők elsősorban az MSc-, PhD-képzésekben vesznek részt a következő intézményekben: Szent István Egyetem, Pannon Egyetem, Nyugat-

magyarországi Egyetem, Debreceni Egyetem, Eötvös Lóránt Tudományegyetem, Corvinus Egyetem, Károly Róbert Főiskola, Dunaújvárosi Főiskola, Kecskeméti Főiskola. Károly Róbert Főiskola kihelyezett Agrárkörnyezetvédelmi Tanszéke, a SZIE MKK kihelyezett Talajtani Tanszéke, DE ATC kihelyezett Talajtani Tanszéke működik az intézetben.

Hazai kapcsolatok

Az intézetnek 2011-ben is szoros szakmai együttműködése volt a hazai hatóságokkal, és államigazgatási szervekkel, valamint szakmai szervezetekkel, mint például a Mezőgazdasági Szakigazgatási Hivatallal, Vidékfejlesztési Minisztériummal és annak kutatóintézeteivel, Agrárkamarákkal, Országos Meteorológia Szolgálattal, Környezetvédelmi Gyártók és Szolgáltatók Szövetségével, továbbá szoros szakmai együttműködése volt egyes MTA kutatóintézetekkel, hazai felsőoktatási intézményekkel, mint például a Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetemmel, Nyugat-Magyarországi Egyetemmel, Szegedi Tudományegyetemmel.

Az intézetnek a tárgyévre vonatkozólag jelentős kapcsolatrendszere volt a hazai gazdasági szereplőkkel, mint például: Bige Holding Kft.-vel, Nitrogénművek Zrt.-vel, Silvanus Csoport Faiskola Árutermelő és Forgalmazó Kft.-vel, Weprot Kft.-vel, Egererdő Erdészeti Zrt.-vel, KITE Mezőgazdasági Szolgáltató és Kereskedelmi Zrt.-vel, GeneralCom Mérnöki Kft.-vel, ASA Magyarország Kft.-vel, Geosan Kft.-vel, Alginet Kft.-vel.

Nemzetközi kapcsolatok

Az intézet több mint 60 éves fennállása alatt mindig nagy hangsúlyt fektetett a nemzetközi kapcsolatok ápolására, ennek köszönhetően 2011-ben a Tét-programok, illetve a benyújtott és/vagy elnyert nemzetközi pályázatok révén tovább szélesítette külhoni kapcsolatrendszerét: Joint Research Center, Ispra, Olaszország; University of Verona, Olaszország; University of Bielsko-Bialai, Lengyelország; University of Economics in Katowice, Lengyelország, FIBL Research Institute of Organic Agriculture, Svájc; University of Zaragoza, Spanyolország; CNE Technology, Ciprus; Institute of Hydrology, Szlovákia; Norwegian Institute for Agricultural and Environmental Research, Norvégia.

IV. A 2011-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

„Különböző földhasználati rendszerek és klímaváltozási forgatókönyvek hatásának vizsgálata a vízforgalomra és a talajerózióra adat-modell szintézis alkalmazásával” (OTKA K 101065, 2012. február – 2016. január) című projekt célja egy olyan integrált, több léptékű módszertan kidolgozása, mely alkalmas a szélsőséges hidrológiai helyzetek vízforgalomra, valamint erózióra gyakorolt hatásának integrált jellemzésére. További cél, hogy adat-modell szintézis alkalmazásával integrálják a tábla, illetve vízgyűjtő szintű víz- és talajszemcse áramlással kapcsolatos adatokat és ismereteinket, valamint becsüljék a különböző földhasználatok és klíma scenáriók vízháztartásra és talajerózióra kifejtett hatását. A módszer előnye az, hogy az adaptációs stratégiákat tábla és vízgyűjtő szinten egyaránt optimalizáljuk, megkönnyítve ezzel mind a Vízkeret Irányelv, mind a Talajvédelmi Stratégia hazai alkalmazását.

A projekt támogatásának összege a teljes futamidőre 39 637 ezer HUF, ebből intézeti támogatás: 26 287 ezer HUF.

„Carpath CC (Climate Change)” (ENV.D.1/2011/612685/SR1, 2012. március – 2013. augusztus) című, hét országra kiterjedő projekt a klímaváltozás hatásait méri fel a vízbázisokra, az ökoszisztémára, az ökoszisztémán alapuló termelő rendszerekre, valamint a fókuszba helyezett kisebb területek sérülékenységére vonatkozóan, továbbá az érintettek hatékony információcseréjének támogatására és konkrét akciótervek, adaptációs intézkedések megfogalmazására irányulnak. A projekt célja a régiós következmények és a hozzájuk való

alkalmazkodási lehetőségek feltérképezése az érintett állami, civil és piaci szereplők bevonásával.

A projekt támogatásának összege a teljes futamidőre 1 350 ezer EUR, ebből intézeti támogatás: 40 ezer EUR.

V. A 2011-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Farkas Cs, Alberti G, Balogh J, Barcza Z, Birkás M, Czóbel Sz, Davis K J, Führer E, Gelybó Gy, Grosz B, Kljun N, Koós S, Machon A, Marjanovic H, Nagy Z, Peresotti A, Pintér K, Tóth E, Horváth L. Measurements and estimations of biosphere-atmosphere exchange of greenhouse gases – Methodologies. In: Haszpra L (ed.): Atmospheric Greenhouse Gases: The Hungarian Perspective Springer, 2011.
2. Somogyi Z, Hidy D, Gelybó Gy, Barcza Z, Churkina G, Haszpra L, Horváth L, Machon A, Grosz B. Modeling of biosphere-atmosphere exchange of greenhouse gases - Models and their adaptation. In: Atmospheric Greenhouse Gases: The Hungarian Perspective (ed: Haszpra L.). Springer, 2011.
3. Filep T, Rékási M. Factors controlling dissolved organic carbon (DOC), dissolved organic nitrogen (DON) and DOC/DON ratio in arable soils based on a dataset from Hungary. *Geoderma* 2011;162:312–318.
4. Fodor N, Csathó P, Árendás T, Németh T. New, environmentally friendly and cost-saving fertiliser recommendation system for supporting sustainable agriculture in Hungary and beyond. *Journal of Central European Agriculture* 2011;12/1:53-69.
5. Fodor N, Máthéné-Gáspár G, Árendás T, Csathó P. To ban or not to ban February fertilization in Hungary? *Applied Ecology and Environmental Research* 2011;9:245-252.
6. Fodor N, Mika J. Using analogies from soil science for estimating solar radiation. *Agricultural and Forest Meteorology* 2011;151:78-85.
7. Fodor N, Sándor R, Orfanus T, Lichner L, Rajkai K. Evaluation method dependency of measured saturated hydraulic conductivity. *Geoderma* 2011;165:60-68.
8. Kádár I. A kálium és bór elemek közötti kölcsönhatások vizsgálata tartamkísérletben. *Agrokémia és Talajtan* 2011;60(1):161-178.
9. Kádár I, Csathó P. A kálium és a bór elemek közötti kölcsönhatások vizsgálata tavaszi repcében. *Agrokémia és Talajtan* 2011;60:359-370.
10. Lehoczky É, Gólya G, Szabó R, Szalai A. Allelopathic effects of ragweed (*Ambrosia artemisiifolia* L.) on cultivated plants. *Comm. Agr. Appl. Biol. Sci.* 2011;76(4):545-550.
11. Lehoczky É, Kerekes B, Szabó R, Busznyák J, Gólya G. Study on the biomass and seed production of ragweed (*Ambrosia artemisiifolia* L.) on winter wheat stubble. *Növénytermelés* 2011;60:57-60.
12. Libisch B, French HK, Hartnik T, Anton A, Biró B. Laboratory scale evaluation of selected remediation techniques for propylene-glycol based aircraft deicing fluids. *Environmental Technology*. DOI: 10.1080/09593330.2011.592222
13. Márton L, Lehoczky É, Nagy P, Gárdonyi S. Study on the early competition between *Cirsium arvense* (L.) Scop. and maize in the field experiment. *Növénytermelés* 2011;60(1):173-176.
14. Szili-Kovács T, Kátai J, Takács T. Mikrobiológiai indikátorok alkalmazása a talajminőség értékelésében. 1. Módszerek. *Agrokémia és Talajtan* 2011;60:273-286.

15. Szécsy O, Uzinger N, Villányi I, Szili-Kovács T, Anton A. Összefüggések a króm, az ólom és a cink különböző kioldási frakciói, illetve egyes talajmikrobiológiai és -biokémiai mutatók között lignittel kezelt nyírségi homoktalajon. *Agrokémia és Talajtan* 2011;60/2:383–396.
16. Tóth T, Szabó A. Larger Gradients of Abiotic Factors Result in More Vegetative Zones in Salt-Affected Habitats. *The European Journal of Plant Science and Biotechnology* 2011; 5: 44-47.
17. Várallyay Gy. Environmental aspects of soil–water relationships in the Carpathian Basin. In: *Pollution and Water Resources* (Ed.: Halasi-Kun, J.) Columbia University Seminar Proceedings. Vol. XL. 2010–2011. Environmental Protection of Central Europe and USA. 2011. 237–270.
18. Virágh K, Tóth T, Somodi I. Effect of slight vegetation degradation on soil properties in *Brachypodium pinnatum* grasslands. *Plant and Soil*. 2011. 345:303-313.

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2011-ben

A kutatóhely neve: Talajtani és Agrokémiai Kutatóintézet

| | | | |
|--|--------------|---|--------------|
| <u>1. LÉTSZÁMADATOK</u> | | | |
| Átlagléttség ¹ : | 83 | Ebből kutató ² : | 41 |
| PhD, kandidátus: | 21 | MTA doktora: | 6 |
| | | Rendes tag és levelező tag: | 1 |
| Az intézethez kötődő akadémikusok száma ³ : | | | 11 |
| 35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma ⁴ : | | | 17 |
| <u>2. PUBLIKÁCIÓK</u> | | | |
| Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ : | | | 184 |
| Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁶ : | | | 180 |
| Tanulmány, cikk ⁷ hazai tud. folyóiratban | magyarul: 26 | idegen nyelven: | 23 |
| <i>külföldi</i> folyóiratban | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 24 |
| Ebből impaktfakt. publ., tékép | magyarul: 8 | idegen nyelven: | 14 |
| Könyv ⁸ | magyarul: 1 | idegen nyelven: | 0 |
| Könyvrész, könyvfejezet ⁹ | magyarul: 26 | idegen nyelven: | 10 |
| <u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u> | | | |
| Összesített impaktfaktor ¹⁰ : | 22,262 | Összes független hivatkozás száma: | 398 |
| Összes hivatkozás száma ¹¹ : | 452 | | |
| <u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2011-BEN</u> | | | |
| Tud. fokozat megszerzése ¹² : | PhD: | 3 | MTA doktora: |
| | | | 0 |
| <u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u> | | | |
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹³ : | 0 | külföldi oltalmak száma ¹⁴ : | 0 |
| <u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u> | | | |
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹⁵ : | | | 52 |
| | | posztterek száma: | 42 |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság: | 3 | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: | 7 |
| Tanácsadói tevékenységek száma ¹⁶ : | 7 | | |
| <u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u> | | | |
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁷ : | | | 13 |
| Témavezetések száma: TDK munka: | 7 | Diplomamunka (BSc): | 1 |
| Diplomamunka (MSc): | 16 | PhD: | 22 |
| <u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u> | | | |
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁸ : | | 302 385 | EFt |
| Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁹ : | 7 | Teljes saját bevétel: | 281 376 |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel: | | 0 | EFt |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma: | | | 8 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 4579 |
| | | | EFt |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma: | | | 8 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 69 704 |
| | | | EFt |
| Az év folyamán művelt egyéb hazai pályázati témák száma: | | | 3 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 77 123 |
| | | | EFt |
| Az év folyamán uniós forrásból támogatott témák száma: | | | 3 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 93 403 |
| | | | EFt |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma: | | | 1 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 1141 |
| | | | EFt |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel: | | 40 005 | EFt |

ÉLETTUDOMÁNYI TÁMOGATOTT KUTATÓCSOPORTOK

BCE ALKALMAZKODÁS A KLÍMAVÁLTOZÁSHOZ KUTATÓCSOPORT

Horváth Levente, PhD
1118 Budapest, Villányi út 29-43.
telefon: 1-482 6261; fax: 1-466 9273
e-mail: levente.horvath@uni-corvinus.hu

I. A kutatóhely fő feladatai 2011-ben

A regionális klímaváltozás elemzéséhez finom felbontású modellek adaptálása és futtatása (PRECIS – 25 km, RegCM – 10 km). A vegetációs index elemzése műholdas mérések alapján. Városi hősziget-elemzések műholdas és állomási adatok alapján. A klímaváltozás várható hatása a vadon élő állatok élőhelyére Közép-Európa térségében. A klímaváltozásnak tulajdonítható többlethalálozás becslése több validációs eljárás alapján Budapesten. A 2007. évi hóhullám és a hatásmódosító tényezők egészségkárosító hatásának modellezése kistérségi szinten Magyarországon. A hőmérséklet hatása a Lyme borreliosis incidenciájának alakulására 1998-2010 között. A klímaváltozás és a fenntarthatóság kölcsönkapcsolatainak értékelése. A közlekedési ágazat helyzetének és lehetőségeinek környezetgazdaságtani szempontú elemzése, a hazai közlekedéspolitikai fenntarthatósági szempontú vizsgálata, a közlekedési emissziók értékelése a klímaváltozással összefüggésben. Közösségökológiai szimulációs modellrendszerük alapján szimulációs kísérleteket végezése, a klímaváltozás ökológiai hatásaival kapcsolatban. Klimatikus indikációs módszertani kutatások a talajlakó Oribatida közösségek alapján. Legeltetéssel hasznosított füves területek ökológiai vonatkozásainak vizsgálata. Az időjárási frontok ellést beindító hatásának modellezése. Kórokozókat terjesztő röpképes ízeltlábúak széllel való terjedésének modellezése. Különböző lokális időjárási paraméterek hatásának elemzése a kék vércsék (*Falco vespertinus*) fészekalj-méretére.

II. A 2011-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Elemezték a jövőben várható átlagos hőmérsékleti és csapadékviszonyok megváltozását, valamint 131 extrém klímaindex várható alakulását. Az elvégzett futtatások és vizsgálatok eredményeként napi és havi adatokból álló adatbázist hoztak létre, mely a továbbiakban humán- és állategészségügyi vizsgálatok alapját képezték. A vegetáció és az időjárás kapcsolatának vizsgálatára használatos, távérzékeléssel mért adatokból előállított ún. NDVI (Normalized Difference Vegetation Index) vegetációs indexre alapozva különböző technikákat alkalmaztak a klímaváltozás hatásának detektálására, és a vegetáció fenológiai ciklusainak leírására. Hazánk 10 nagyvárosára (Budapest, Debrecen, Miskolc, Szeged, Pécs, Győr, Nyíregyháza, Kecskemét, Székesfehérvár, Szombathely) és a környező régió 10 nagyobb városára vonatkozóan meghatározták a városi hőszigetek intenzitását, s térbeli szerkezetét a napszak, az évszak, az uralkodó cirkulációs viszonyok és a légszennyezettség függvényében. A földrajzi analógia módszerének felhasználásával az európai szárazföldi gerinces állatok (kételtűek, hüllők, madarak, emlősök) klímaváltozás hatására valószínűsíthető jövőbeli migrációit elemezték a Kárpát-medence térségében.

A budapesti többlethalálozás vizsgálatához az ENSEMBLES projektből elérhető hús regionális klímamodellt használták. Hőség indikátorként a modellek budapesti rácsponthoz tartozó napi átlaghőmérsékletet, a validáláshoz az Országos Meteorológiai Szolgálat pestszentlőrinci adatait használták. A sérülékenységi jellemzéséhez meghatározták 1993–2001 között Budapestre vonatkozóan a 95%-os gyakoriság feletti napi középhőmérséklet napi halálra gyakorolt relatív kockázatát. A klímamodellek múltra vonatkozó eloszlási adatai általában eltérnek a mért adatoktól, ezek figyelembevételére (validáció) négy számítási eljárást alkalmaztak. A mért adatsorok gyakorisági eloszlása alapján a 23,9 °C feletti

hőmérsékletek okoztak többlethalálozást, amely 548 hőség napot jelentett 1961–1990 között. A 20 klímamodell esetében ezen napok száma 49 és 2304 között változott, jelentős mértékben befolyásolva a várható többlethalálozás értékeit. A validációs eljárások különböző mértékben korrigálták ezeket a szisztematikus hibákat. A különböző klímamodellek szerint az éves többlethalálozás 106-366 esetszámmal, illetve 212–733 esetszámmal nő a 0–74, illetve ≥ 75 évesek körében 2021 és 2051 között. Ezek az értékek a hőségnek tulajdonítható többlethalálozás 21–320% növekedését jelentik a referencia időszakhoz képest.

A klímaváltozás hatása a Lyme borreliosis (LD) incidenciájának emelkedésére feltételezhető. Az LD esetek éves eloszlása a kullancsok éves aktivitásának és a hőmérséklet alakulásának a függvénye. 100 000 főre vetítve az incidencia 11597 volt az 1998–2003 közötti időszakban és 15268 a 2004–2010-es periódusban. A tavaszi átlaghőmérsékletek változása $0,052^{\circ}\text{C}/\text{év}$ emelkedést mutatott az 1998–2010-es időszakban. Az LD incidencia egyenletesebb emelkedést mutatott tavasszal, mint nyáron. A tavasz kezdetének azt az első 10°C -os átlaghőmérsékletű napot tekintették, melyet 8°C -nál alacsonyabb hőmérsékletű nap már nem követett a hátralévő tavaszi hetek során. Ezen meghatározás alapján a tavasz 1,5–2 héttel korábban kezdődik, mint 12 évvel ezelőtt. Az LD-szezon melegebb átlaghőmérsékletű években 1–2 héttel hosszabbnak mutatkozott. Összehasonlítások szerint a délnyugati és az északkeleti területek között a Lyme-szezon kezdetében és az esetszám-maximum elérésében 2–3 hét különbség is lehet.

Elvégezték a hazai közlekedéspolitikai eszköztár fenntarthatósági és klíma szempontú felülvizsgálatát és a megfelelő eszközök lehatárolását a 2014–2020-as időszakra vonatkozóan és értékelték az alternatív meghajtási módok és a lehetséges szabályozó eszközök összehasonlító értékelése alapján a várható hatásokat.

Összehangolt lokális fenntarthatósági és klímastratégiai modell dolgoztak ki és teszteltek a Tisza-tavi térségben. Feltérképezték az érintettek mitigációs és adaptációs tevékenységeit. Összeállították a Szentendrei Kistérség turisztikai kataszterét.

Megállapították, hogy az elméleti algaközösség a hőmérsékleti impulzusok hatására eltérően reagál az impulzus nagyságától függően. 1K impulzus típusú jel hatására a fajösszetétel alapvetően nem változott a 293K és 295K bázishőmérsékletek esetében sem. A versengésben a specialista fajok kerültek ki győztesen. Közepes mértékű hőmérsékleti impulzusok hatására azonban már megfigyelhető, hogy az impulzus előtti és az új egyensúlyi összetétel szignifikánsan különbözik egymástól.

Vizsgálataink során megállapították, hogy összhangban korábbi irodalmi adatokkal, a talajlakó oribatida közösségek nem mutatnak szezonális dinamikai mintázatot. Ez alapján arra jutottak, hogy az évszakosan megfigyelhető meteorológiai különbségek és más évszakos környezeti változások sem játszanak jelentős szerepet a közösségeik éves változásaiban.

Megállapították, hogy az Oribatida genuszlisták nagyon nagy ökológiai indikátorerővel rendelkeznek az élőhelyek összehasonlításában és élőhelyi változások nyomonkövetésében, kiemelkedő és egyedülálló jelentőségű indikátorokká teszik az Oribatida genuszlistákat a klímaváltozás tartós hatásainak kutatásában.

Andalúziában és további dél spanyolországi szarvasmarha állományokban megjelent a kéknyelv betegség okozójának, a *Culicoides*-ek széllel való sodródásának modellezésében vettek részt, hogy vajon fertőzött szúnyogok kerülhettek-e az érintett állományok környezetébe Marokkóból. A Krími-kongói hemorrhágiás láz vírusát terjesztő *Hyalomma marginatum marginatum* európai elterjedtségének környezeti kapcsolatait modellezték és ez alapján kockázati térképeket készítettek. E kockázati térképekre alapozva újabb hazai és dél-európai kullancsgyűjtéseket végeztek. A 2011. évben az időjárási frontok ellést beindító hatásának modellezésével foglalkoztak.

Két légykapó faj, valamint a csilpcsalpfüzike tavaszi és őszi vonulási időzítésének, és biometriai tulajdonságainak (testtömeg, raktározott zsír, szárnyhossz) 1984–2010 évek közötti változását elemezték. Mindegyik faj esetén kimutatható volt az időzítésbeli változás.

b) Párbeszéd a tudomány és a társadalom között

A kutatócsoport tagjai 2011-ben több sajtóvisszhanggal rendelkező civil konferencián vettek részt előadóként, melyek elősegítették a klímaváltozáshoz való alkalmazkodás tudományos eredményeinek társadalmi megismertségének terjesztését. A humánegészségügyi elemzések eredményeként mára a köztudatba ivódott a hőhullámok elleni védekezés fontossága, illetve a kullancsveszély felmérése. Az állategészségügyi kutatások a gazdasági szféra számára nélkülözhetetlenek, segítségével az időjárási frontok kedvezőtlen hatása enyhíthető. A turisztikai kutatások és kifejlesztett modellek más térségekben is adaptálhatók, mely a fenntarthatóság gyakorlati megvalósításához járul hozzá az adott régióban

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2011-ben

Két nemzetközi szervezettel kialakult kapcsolat is fennmaradt: az EPA IG (Environmental Protection Agencies Interest Group on Climate Change and Adaptation) és az EIONET (European Environment Information and Observation Network). Az EPA IG 2011 márciusában a kutatócsoport szervezésében Budapesten tartotta éves találkozóját. A francia Centre de Coopération Internationale en Recherche Agronomique pour le Développement-el (CIRAD) alakult ki kutatási kapcsolat. A kutatócsoport felügyelete mellett működik a 2008-ban alakult VAHAVA Hálózat, mely számos hazai konferenciát támogatott.

A kutatócsoport tagjai, a befogadó intézményekben (BCE, SZIE, BME) számos kontaktórával és kurzus felelőseként vesznek részt a hazai felsőoktatásban, hárman törzstagként is aktív részt vállalnak doktori iskolai oktatásában.

IV. A 2011-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

A kutatócsoport 2 tagja is részt vesz a PHASE (Public Health Adaptation Strategies to Extreme Weather Events), extrém időjárási helyzetekhez való népegészségügyi alkalmazkodási stratégiák c. pályázatban. EC-DG Sanco Public Health Programme (2008–2013). Az állategészségügyi elemzésekkel és szoftverfejlesztésével a kutatócsoport egy tagja részt vesz a BioVel (Biodiversity Virtual e-Laboratory) FP7 projektben.

A kutatócsoport részt vesz a Budapesti Corvinus Egyetem által elnyert TAMOP-4.2.1/B-09/01KMR-2010-0005 pályázat „Fenntartható fejlődés – élhető régió – élhető települési táj” című alprojektjében.

V. A 2011-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Torma, Cs., Coppola, E., Giorgi, F., Bartholy, J., Pongrácz, R. (2011): Validation of a high resolution version of the regional climate model RegCM3 over the Carpathian Basin. *Journal of Hydrometeorology*, 12, pp. 84-100. doi: 10.1175/2010JHM1234.1.
2. Pieczka, I., Pongrácz, R., Bartholy, J. (2011): Expected trends of regional climate change for the Carpathian Basin for the 21st century. *Int. J. of Environment and Pollution*, 46, pp. 6-17. doi: 10.1504/IJEP.2011.042605.
3. Kovács, Sz., Csörgő, T., Harnos, A., Fehérvári, P., Nagy, K., Change in migration phenology and biometrics of two conspecific *Sylvia* species in Hungary., *J. Ornithol.*, 2011, 365-373.

4. J Bobvos, N Solymosi, A Paldy : Climate change and heat-related mortality in Budapest - comparative methods of impact estimation of temperature change ISEE 23rd Annual Conference, Barcelona 13-16 Sept. 2011
5. Szendrő G; Csete M; Török Á: Unbridgeable gap between transport policy and practice in Hungary. Journal of Environmental Engineering and Landscape Management 19:(4) Paper JEELM-2011-0015.R2. (2011)
6. Kiss T; Lévai P; Ferencz Á; Szentes Sz; Hufnagel L; Nagy A; Balogh Á; Pintér O; Saláta D; Házi J; Tóth A; Wichmann B; Penszka K. (2011): Change of composition and diversity of species and grassland management between different grazing intensity in Pannonian dry and wet grassland. Applied ecology and environmental research 9(3): 197-230.

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2011-ben

A kutatóhely neve: BCE Alkalmazkodás a Klímaváltozáshoz Kutatócsoport

| | | | |
|--|-------------|---|--------------|
| <u>1. LÉTSZÁMADATOK</u> | | | |
| Átlagléttség ¹ : | 3 | Ebből kutató ² : | 2 |
| PhD, kandidátus: | 2 | MTA doktora: | 0 |
| | | Rendes tag és levelező tag: | 0 |
| A kutatóhelyhez kötődő akadémikusok száma ³ : | | | 1 |
| 35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma ⁴ : | | | 1 |
| <u>2. PUBLIKÁCIÓK</u> | | | |
| Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ : | | | 13 |
| Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁶ : | | | 13 |
| Tanulmány, cikk ⁷ hazai tud. folyóiratban | magyarul: 2 | idegen nyelven: | 4 |
| <i>külföldi</i> folyóiratban | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 7 |
| Ebből impaktfakt. publ., tékép | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 5 |
| Könyv ⁸ | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0 |
| Könyvrész, könyvfejezet ⁹ | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 2 |
| <u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u> | | | |
| Összesített impaktfaktor ¹⁰ : | 8,717 | Összes független hivatkozás száma: | 158 |
| Összes hivatkozás száma ¹¹ : | 238 | | |
| <u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2011-BEN</u> | | | |
| Tud. fokozat megszerzése ¹² : | PhD: | 0 | MTA doktora: |
| | | | 0 |
| <u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u> | | | |
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹³ : | 0 | külföldi oltalmak száma ¹⁴ : | 0 |
| <u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u> | | | |
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹⁵ : | | | 7 |
| | | posztterek száma: | 33 |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság: | 4 | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: | 3 |
| Tanácsadói tevékenységek száma ¹⁶ : | 6 | | |
| <u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u> | | | |
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁷ : | | | 9 |
| Témavezetések száma: TDK munka: | 13 | Diplomamunka (BSc): | 12 |
| Diplomamunka (MSc): | 11 | PhD: | 13 |
| <u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u> | | | |
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁸ : | | 29 000 | EFt |
| Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁹ : | 0 | Teljes saját bevétel: | 0 EFt |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel: | | | 0 EFt |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma: | | | 0 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 0 EFt |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma: | | | 0 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 0 EFt |
| Az év folyamán művelt egyéb hazai pályázati témák száma: | | | 0 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 0 EFt |
| Az év folyamán uniós forrásból támogatott témák száma: | | | 0 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 0 EFt |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma: | | | 0 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 0 EFt |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel: | | | EFt |

DE APOPTÓZIS ÉS GENOMIKA KUTATÓCSOPORT

Fésüs László, az MTA rendes tagja
4010 Debrecen, Egyetem tér 1. Élettudományi Épület
telefon: 52-416 432; fax: 52-314 989
e-mail: fesus@med.unideb.hu

I. A kutatóhely fő feladatai 2011-ben

A kutatócsoport komplex megközelítési módszereket alkalmazva kutatja a gyulladásoz folyamatok molekuláris mechanizmusait egér és humán modell szervezetekben. Vizsgálja a dendritikus sejtek és makrofágok fagocitáló képességét, mely során azok elhaló sejteket eliminálnak. Kutatja a szöveti transzglutamináz szerteágazó sejtbiológiai szerepét, különös tekintettel a sejt differenciálódás folyamatára és a cöliákia nevű autoimmun eredetű betegség patomechanizmusára. Ezen túlmenően tanulmányozza egyes magreceptorok szerepét különböző sejtekben, és kimutatja, hogy ezek milyen géneket szabályoznak.

II. A 2011-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

A makrofágok és dendritikus sejtek képesek felismerni és eltakarítani az apoptotikus sejteket. Kimutatták, hogy szöveti transzglutamináz (TG2) hiányában az egérből származó makrofágok fokozottabb proinflammatorikus választ adnak lipopoliszaharid stimulálás hatására, mely a beta(3) integrin indukálta szignalizáció következménye. Emellett azt találták, hogy az apoptotikus sejteket fagocitáló makrofágok több adenzint és adenzin A(2A) receptort termelnek, melyek hozzájárulnak a proinflammatorikus válasz kiváltásához. Megállapították, hogy a reténsav meggyorsítja a glukokortikoidok által indukált fiziológiás sejtihal menetet, azáltal, hogy fokozza a ligand kötött glukokortikoid receptor által aktivált transzkripciós folyamatokat. Az apoptotikus sejteket fagocitáló makrofágok reténsavat termelnek, mely fokozza az elhaló sejtekben megjelenő TG2 mennyiségét. Résztvevő kutatók száma/kutatócsoporti alkalmazottak: 10/4.

A sejtek autofágiás folyamatai fontos szerepet játszanak abban, hogy a sejtek végül milyen formában halnak el, meghatározó módon alakítva az elhaló sejtek jelenlétére és eltakarítására adott immunválasz kialakítását. Az autofágiás módon elhaló sejteket a makrofágok kalretikulin-függő módon veszik fel, mely egyúttal proinflammatorikus választ is kivált belőlük. Megállapították, hogy az autofágiával elhaló sejtek fagocitózisa során a fagocitáló makrofágokban a NALP3 citoplazmatikus érzékelőn keresztül inflammaszóma aktiválódás, és ennek következtében IL1-beta aktiválás és szekréció történik, vagyis igen erős gyulladásoz reakció indul el. Ezen túlmenően fagocitózis mérésekkel kimutatták, hogy a retinában elhaló pigment epiteliális sejtek eliminálására a jelen lévő makrofágokon kívül egészséges epiteliális sejtek is képesek. Résztvevő kutatók száma/kutatócsoporti alkalmazottak: 7/4.

Korábban ismert volt, hogy a széleskörűen alkalmazott gyulladáscsökkentő szer, a dexametazon jelenlétében differenciáltot makrofágok apoptotikus sejteket fagocitáló képessége jelentősen megemelkedik. Megállapították, hogy az emelkedés hátterében elsősorban a tirozin kináz receptor MERTK gén expressziójának emelkedése áll. Kimutatták továbbá, hogy a dexametazon a felszíni annexin II és MHC II fehérjéken lévő szialsavak számának csökkentésével is hozzájárul a humán makrofágok fagocitáló képességének növeléséhez. Bebizonyították, hogy a makrofágokon kívül, a dexametazon képes a humán dendritikus sejtek fagocitózis kapacitását is megemelni, miközben a fagocitált apoptotikus

neutrofilek proinflammatorikus választ váltanak ki belőlük. Résztvevő kutatók száma/kutatócsoporthoz alkalmazottak: 11/5.

A TG2 egy indukálható acil-transzferáz, mely fehérjék kalciumion-függő keresztlinket katalizálja. Az enzim számos biológiai funkcióját igazolták már, melyhez a kutatócsoport ebben az évben is jelentős felismerésekkel járult hozzá. A TG2 ismert humán genetikai variációiról kiderítették, hogy azok elsősorban GTPáz aktivitásukban különböznek egymástól. A cöliákias betegekben termelődő antitestek legfontosabb antigénje a TG2. Mutáns enzimszekvenciák előállításával azonosították a betegekben termelődő TG2-ellenes antitestek fő epitópját. Résztvevő kutatók száma/kutatócsoporthoz alkalmazottak: 10/5.

Különböző lipid jellegű anyagok nem csak energiát szolgáltatnak a sejteknek, hanem génexpresszió szabályozásán keresztül aktívan részt vesznek a sejtek differenciálódási folyamataiban és működésében is. Ezekben a folyamatokban fontos szerepet játszanak a peroxiszóma proliferátor aktivált receptor (PPAR) különböző formái. Ismert, hogy ezek egy variánsa, a PPARgamma magreceptor kifejeződik a vastagbél sejtekben védve azokat a gyulladási folyamatok ellen. 575 beteg vizsgálatával sikerült a magreceptor olyan formáit azonosítani, melyek a vastagbél gyulladási megbetegedéseivel, elsősorban a közismert Chron-betegséggel asszociálódnak. Humán dendritikus sejtekben kimutatták, hogy a PPARgamma magreceptor a lizoszómális katepszin D proteáz expressziójának szabályozásán keresztül járul hozzá a sejtek lipid antigén prezentálásához. Kollaborációban a munkacsoport részt vett a magreceptorok gátló komplexek szerkezetét vizsgáló kísérletekben. Ennek során megállapítást nyert, hogy milyen módon kapcsolódnak egymáshoz a gátló komplexek azok az alkotóelemei, amelyek a receptor általi gátlásban játszanak szerepet. Résztvevő kutatók száma/kutatócsoporthoz alkalmazottak: 12/5.

A krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) kialakulásában fontos szerepet játszanak a makrofágok és a differenciálatlan monociták. Ezen sejtek globális génexpressziós vizsgálataival olyan biomarkereket sikerült azonosítani, melyek sikeresen felhasználhatók a komplex mechanizmusú betegség kialakulásának követésére. A munkacsoport munkájának elismerésének tekinti, hogy felkérést kapott egy olyan nagy összefoglaló megírására, amelyben autoimmun betegségekben szenvedő betegek perifériás véréből végzett génexpressziós vizsgálatainak eredményeit és jelentőségét foglalhatta össze. Ebben áttekintették a nemzetközi irodalomban megjelent, a rheumatoid arthritis, a COPD, a Crohn-betegség és a psoriasisban szenvedők perifériás véréből elvégzett génexpressziós vizsgálatok eredményeit, és ennek alapján javaslatokat fogalmaztak meg arra nézve, hogy hogyan lehetne ezekre az expressziós vizsgálatokra alapozva a klinikai munkát elősegítő tevékenységet felépíteni. Résztvevő kutatók száma/kutatócsoporthoz alkalmazottak: 9/2.

b) Párbeszéd a tudomány és a társadalom között

A kutatócsoport olyan betegségek kialakulását vizsgálja, melyek emberek millióinak okoznak súlyos szenvedést. Ezzel hosszú távon hozzájárul olyan betegségek gyógyításához, mint például a különböző gyulladási folyamatok, a leukémia egyes típusai, a cöliákia, az érlemezés, a reuma, a psoriasis, a COPD és a Chron-betegség. A bemutatott projektek egyúttal részét képezik a tudományos utánpótlás nevelésének, hiszen számos diplomamunkás és doktorandusz csatlakozott hozzájuk. A kutatócsoport tagjai közleményeik mellett olyan rendezvényeken is bemutatják eredményeiket népszerűsítő formában, melyek a társadalmi érdeklődés középpontjában állnak (pl. konferenciák, Kutatók Éjszakája, stb.).

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2011-ben

A kutatócsoport teljes állománya aktívan vesz részt a DEOEC Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézetének oktatómunkájában. Közülük négy fő vesz részt témavezetóként az egyetem doktori képzésében. A kutatócsoport ebben az évben szoros nemzetközi együttműködést alakított ki a Tor Vergata Egyetem Biológiai Intézetével (Róma, Olaszország), és az Oslói Egyetem Klinikai Központjával (Oslo, Norvégia). Ezen túlmenően sikeres hazai ipari kutatás-fejlesztési kapcsolatokat épített ki a Genomed Kft.-vel (Debrecen).

IV. A 2011-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

A kutatócsoportnak ebben az évben is sikerült komoly pályázati forráshoz jutnia, mely a már futó pályázatokkal együtt több évre előremenően fedi le a munkájához szükséges költségeket. A nyertes pályázat egy Európai Unió támogatás, mely a szöveti transzglutamináz betegségekben betöltött szerepének széleskörű nemzetközi együttműködésben való vizsgálatára irányul (EU FP7, 217 000 EUR, 2011–2015).

V. A 2011-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Zahuczky G, Kristóf E, Majai G, Fésüs L Differentiation and glucocorticoid regulated apopto-phagocytic gene expression patterns in human macrophages. Role of Mertk in enhanced phagocytosis. *Plos One* 6:(6) p. e21349. (2011)
2. Petrovski G, Gizem A, Majai Gy, Hodrea J, Benkő Sz, Mádi A, Fésüs L Phagocytosis of cells dying through autophagy induces inflammasome activation IL-1beta release in human macrophages. *Autophagy* 7:(3) pp. 1-10. (2011)
3. Mesko B, Poliska S, Nagy L Gene expression profiles in peripheral blood for the diagnosis of autoimmune diseases. *Trends In Molecular Medicine* 17: pp. 223-233. (2011)
4. Simon-Vecsei Z, Király R, Bagossi P, Tóth B, Dahlbom I, Caja S, et al. (12, Fésüs L) A single conformational transglutaminase 2 epitope contributed by three domains is critical for celiac antibody binding and effects. *Proceedings Of The National Academy Of Sciences Of The United States Of America* 109:(2) pp. 431-436. (2012)
5. Hodrea J, Majai G, Doró Z, Zahuczky G, Pap A, Rajnavölgyi E, Fésüs L The glucocorticoid dexamethasone programs human dendritic cells for enhanced phagocytosis of apoptotic neutrophils and inflammatory response. *Journal Of Leukocyte Biology* 91:(1) pp. 127-136. (2012)

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2011-ben

A kutatóhely neve: DE Apoptózis és Genomika Kutatócsoport

| | | | |
|--|-----------|---|-----------------|
| <u>1. LÉTSZÁMADATOK</u> | | | |
| Átlagléttség ¹ : | 8 | Ebből kutató ² : | 8 |
| PhD, kandidátus: | 7 | MTA doktora: | 0 |
| | | Rendes tag és levelező tag: | 0 |
| A kutatóhelyhez kötődő akadémikusok száma ³ : | | | 2 |
| 35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma ⁴ : | | | 3 |
| <u>2. PUBLIKÁCIÓK</u> | | | |
| Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ : | | | 15 |
| Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁶ : | | | 15 |
| Tanulmány, cikk ⁷ hazai tud. folyóiratban | magyarul: | 0 | idegen nyelven: |
| | | | 0 |
| <i>külföldi</i> folyóiratban | magyarul: | 0 | idegen nyelven: |
| | | | 15 |
| Ebből impaktfakt. publ, térkép | magyarul: | 0 | idegen nyelven: |
| | | | 12 |
| Könyv ⁸ | magyarul: | 0 | idegen nyelven: |
| | | | 0 |
| Könyvrész, könyvfejezet ⁹ | magyarul: | 0 | idegen nyelven: |
| | | | 0 |
| <u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u> | | | |
| Összesített impaktfaktor ¹⁰ : | 99,927 | Összes független hivatkozás száma: | 1464 |
| Összes hivatkozás száma ¹¹ : | 1795 | | |
| <u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2011-BEN</u> | | | |
| Tud. fokozat megszerzése ¹² : | PhD: | 0 | MTA doktora: |
| | | | 0 |
| <u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u> | | | |
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹³ : | 0 | külföldi oltalmak száma ¹⁴ : | 0 |
| <u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u> | | | |
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹⁵ : | | | 11 |
| | | posztterek száma: | 23 |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság: | 1 | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: | 0 |
| Tanácsadói tevékenységek száma ¹⁶ : | 1 | | |
| <u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u> | | | |
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁷ : | | | 8 |
| Témavezetések száma: TDK munka: | 3 | Diplomamunka (BSc): | 1 |
| Diplomamunka (MSc): | 3 | PhD: | 9 |
| <u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u> | | | |
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁸ : | | 33 300 | EFt |
| Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁹ : | 0 | Teljes saját bevétel: | 144 800 |
| | | | EFt |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel: | | | 0 |
| | | | EFt |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma: | | | 1 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 6000 |
| | | | EFt |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma: | | | 4 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 20 100 |
| | | | EFt |
| Az év folyamán művelt egyéb hazai pályázati témák száma: | | | 0 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 0 |
| | | | EFt |
| Az év folyamán uniós forrásból támogatott témák száma: | | | 5 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 118 700 |
| | | | EFt |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma: | | | 0 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 0 |
| | | | EFt |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel: | | | 0 |
| | | | EFt |

DE HAEMOSTASIS, THROMBOSIS ÉS VASCULARIS BIOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

Muszbek László, az MTA rendes tagja
4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.
telefon: 52-431 956; fax: 52-340 011
e-mail: muszbek@med.unideb.hu

I. A kutatóhely fő feladatai 2011-ben

A faktor XIII (FXIII) struktúrájának, funkciójának és szabályozásának kutatása

- A két FXIII alegység komplexképződését gátló, FXIII-B-vel reagáló antitest karakterizálása, a vizsgálatok kiterjesztése rekombináns technikával előállított FXIII alegységekre.
- A FXIII B alegysége új funkciójának (protein A kötés) a felderítése.
- FXIII cornea sebgyógyulására kifejtett hatásának vizsgálatára sebgyógyulási modellek beállítása.
- Aktív FXIII-at gátló peptid(ek) szintézise.
- A FXIII szerepe a faktor V (FV) Leiden mutáció fibrinolízisre kifejtett hatásában.

A FXIII szintek és a FXIII-A Val34Leu polimorfizmusa különböző vaszkuláris-trombotikus kórképekben.

- Az e területen tervezett vizsgálataik lényegében 2011 elejére befejeződtek, ezért a vizsgálatok további kiterjesztése és az új sikeres MTA pályázatukban tervezett vizsgálatok előkészítése volt az elsődleges cél. Elsődlegesen a FXIII-B polimorfizmusok (p.His95Arg, ill. IntronK n.29756 C>G) és az aterotrombotikus (kardio-, és cerebrovaszkuláris) megbetegedések kockázatának az összefüggéseit kívánják vizsgálni, illetve azt, hogy a FXIII szintek és polimorfizmusok hogyan befolyásolják a fibrinolitikus terápia eredményességét akut ischemiás stroke-ban.

Az érendothel, a hemoxigenáz-ferritin rendszer és a gyulladás kapcsolata vasculáris betegségekben

- A H₂S hatása a vaszkuláris simaizomsejtek foszfát-indukálta kalcifikációjára és oszteoblasztos irányú differenciálódására. H₂S szintek krónikus vesebetegségben.
- A hisztamin hatása a vénás rendszer kontrakciójára.

II. A 2011-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

A faktor XIII (FXIII) struktúrájának, funkciójának és szabályozásának kutatása

Nagyob mennyiségben előállították a 2/3C9 FXIII-B ellenes antitestet. Kimutatták, hogy az antitest nem reagál sem a FXIII-A-val sem a FXIII-A2B2 komplex-szel. A szabad FXIII-B-vel történő kapcsolódást ELISA rendszerben, Western blotting-gal (redukáló és nem redukáló közegben is) és felületi plazmon rezonanciával (Biacore készüléken) verifikálták. Az antitest reagált a rovarsejtekben előállított rekombináns FXIII-B-vel és a szintén rekombináns technikával előállított sushi 1-2 doménnel (a FXIII-B 10 sushi doménje közül az első kettő). Az immunprecipitációt követő tripszines emésztés után az antitesten maradó epitop MALDI TOF analízise szintén azt mutatta, hogy az epitop a 2. sushi doménon van. Mindez azt bizonyítja, hogy a sushi 2 részt vesz a két FXIII alegység kapcsolódásában. Az antitest közvetlen diagnosztikai felhasználása, a plazmában lévő szabad B-alegység meghatározására is lehetőséget nyújt. Ez a diagnosztikai cégek számára is érdekes módszer fejlesztés alatt áll. Felfedezték a FXIII-B egy új, igen érdekes kölcsönhatását, a *Staphylococcus aureus* felületi protein-A fehérjéjéhez történő kötődés kimutatásával. Meghatározták a kötődési konstanst (10⁻⁸ nagyságrend) és azt, hogy a FXIII-B-hez való kötődés gátolja a protein A IgG kötését.

Feltételezik, hogy az a mechanizmus szerepet játszik a szervezet *S. aureus* elleni védekezésében.

Folytatták a FXIII cornea sebgyógyulásában játszott szerepének felderítését sebgyógyulási modellek beállításával. E vizsgálatok kiterjesztése 2012-ben induló MTA-pályázatukban szerepel.

Több próbálkozást követően a munkacsoportnak sikerült megfelelő gátló tulajdonságokkal rendelkező, nem toxikus, aktív FXIII (FXIIIa) inhibitor előállítani. Az α_2 -plazmin inhibitor N-terminális dodekapeptidje 2-es pozícióban lévő szubsztrát glutamin reziduumát homociszteinnel helyettesítették, s így hatékony (IC_{50} 10^{-5} mol/L körül) irreverzibilis FXIIIa gátlószert kaptak. A peptid további módosítása még hatékonyabb inhibitorokat ígér.

Kimutatták H/D csere kísérletekkel (pepszines emésztést követő tömegspektrometriás analízissel), hogy az aktív FXIII instabil és az idő függvényében – az aktivitás elvesztésével párhuzamosan – lényeges szerkezeti átalakuláson megy keresztül.

Kimutatták, hogy a FV Leiden mutáció fibrinolízist gátló hatásában a trombomodulin FXIII aktivációt gátló hatása elmaradásának lényeges szerepe van, és a thrombin aktiválta fibrinolízis inhibitor (TAFI) fokozott aktivációjával együtt fejt ki hatását.

A FXIII szintek és a FXIII-A Val34Leu polimorfizmusa különböző vaszkuláris-trombotikus kórképekben.

Megtörtént a FXIII-B polimorfizmusok vizsgálatának beállítása. A nagyszámú vizsgálat gyors elvégzése érdekében a hagyományos FRET technikát alkalmazó módszerük helyett „high resolution melting” analízisen alapuló módszereket állítottak be. Megtörtént a populációs kontroll csoport, a beválasztási, kizárási protokollok kialakítása és elindult a fiatal korban (40 év alatt) myocardialis infarktust elszenvedett betegcsoport és a hozzá tartozó klinikai és populációs kontroll csoportok vizsgálata.

Hasonlóképpen megtörtént az akut ischémias stroke trombolitikus terápiájára vonatkozó vizsgálatok előkészítése és megkezdődött kivitelezésük. Ez esetben a FXIII szintek és polimorfizmusok meghatározását kiegészítették a fibrinolízis alapvető paramétereinek (plazminogén, α_2 -plazmin inhibitor, plazminogen activator inhibitor, plasmin-antiplasmin komplex, TAFI) a meghatározásával.

A fenti vizsgálatok eredményes lezárása a 2012-ben indult MTA pályázatuk keretében fog megtörténni.

Az érendothelium a hemoxigenáz-ferritin rendszer és a gyulladás kapcsolata vasculáris betegségekben

A vaszkuláris simaizomsejtek (VSMC) oszteoblasztos transzformációja kulcsszerepet játszik a vaszkuláris kalcifikáció pathogenezisében. A kénhidrogén (H_2S) egy olyan gáz, amelyet a VSMC-ben cisztationin- γ -liáz termel. Igazolták, hogy az exogén kénhidrogén gátolja a kalcium depozíciót az extracelluláris mátrixba és csökkenti a simaizomsejtek oszteoblasztos transzformációjában szerepet játszó gének indukcióját; alkalikus foszfatáz, oszteokalcin és Cbfa-1. Leírták, hogy a H_2S megakadályozza a foszfát felvételét és a foszfát által kiváltott nátrium-dependens foszfát kotranszporter (Pit-1) szintjének emelkedését. A cisztationin- γ -liáz aktivitás gátlásával, az endogén H_2S termelés csökkentésével, képesek voltak fokozott oszteoblasztos transzformációt és mineralizációt előidézni. A krónikus vesebetegségben alacsony plazma H_2S szinteket figyeltek meg, melynek háttérében jelentősen csökkent cisztationin- γ -liáz aktivitást tártak fel. Összefoglalva: elsőként írták le, hogy a H_2S a vaszkuláris simaizomsejtek foszfát-indukálta kalcifikációjának és oszteoblasztos irányú differenciálódásának az inhibitora, és krónikus vesebetegségben a csökkent cisztationin- γ -liáz aktivitás következtében hiányállapot alakul ki.

Elemezték a hisztamin hatását a vénás rendszer kontrakciójára, és megállapították, hogy a végtag vénák és hasi vénák adnak mérvadó válaszreakciót hisztaminra, míg a nagy thoracalis vénák, valamint a kismedencei vénák csak csekély érzékenységet mutatnak. Megállapították, hogy a hisztamin-reakciókéesség hiánya nem növeli a nitrogén-oxid szintáz vagy a hemoxigenáz-1 aktivitást. A vénák H1-hisztamin receptor-expressziója jól korrelál a

hisztamin indukálta véna kontrakciójával. A feszültségfüggő kalcium-csatornák közvetítésével elsősorban a hisztamin-indukálta erőhatás érvényesül a Vena Saphenában, míg ez nincs hatással a Vena Cava Inferiorra. Ezzel ellentétben a receptorvezérelt csatornák más vénákban nem vesznek részt ebben a válaszreakcióban. A tirozin foszforilációja a hisztaminra adott reakcióban jelentős, a hisztamin markáns ρ -kináz aktívációt indukál mindkét említett érben. Arra a következtetésre jutottak, hogy a hisztaminreceptor-sűrűség alkalmazkodik a keringési követelményekhez, a vénafalból felszabaduló hisztamin, növekvő vénás nyomás alatt hozzájárul a véredények kontrakciójához, erőt biztosítva a vénás visszaáramláshoz.

b) Párbeszéd a tudomány és a társadalom között

A kutatócsoport vezetője TV-interjúkban a laikusok számára érthető módon ismertette kutatásaik lényegét, ill. annak társadalmi hasznosságát. Ezenkívül a kutatócsoport tagjai lényeges szerepet vállaltak a Debreceni Egyetemen tehetséges középiskolások részére évente megszervezett Nyári Tudományos Tábor előkészítésében és munkájában, ahol e kutatások ismertetésre kerültek, és a diákokat bevonták a laboratóriumi munkába is.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2011-ben

A kutatócsoport vezetője a Thrombosis Research folyóirat Associate Editorja, a European Thrombosis Research Organization (ETRO) Past President-je, valamint a Novo Nordisk (Dánia) gyógyszergyár konzultációs csoportjának tagja és együttműködnek a gyár kutató csoportjával. 2011-ben a Japanese Society for Promotion of Sciences Traveling Professorship-jával 6 japán egyetemen tartott előadásokat és alakított ki kollaborációs kapcsolatot. 2011-ben induló további új kollaborációk: Giovanni de Gaetano Catholic University, Rome Campobasso, Italy, Flory Peyvandi, University of Milan, Italy, Arshi Naz Blood Transfusion Center, Pakistan. Együttműködnek a Diagnosticum Zrt., a Labexpert Kft. és a Technoclone GmbH (Ausztria) cégekkel új diagnosztikai eljárások kidolgozására. A munkacsoport tagjai közül került ki a DE Laki Kálmán Doktori Iskola vezetője, és hatan az iskola PhD témavezetői. A kutatócsoport tagjai döntő részt vállaltak a Klinikai Laboratóriumi Kutató MSc képzés szakindítási anyagának az elkészítésében.

IV. A 2011-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

2011-re áthúzódó elnyert pályázatok: OTKA CNK 80776, OTKA K 83478, OTKA K 78386, ETT 460/09, Jedlik Ányos pályázat NKFP07A1, TÁMOP 4.2.1./B Kutatóegyetemi támogatás. 2011-ben elnyert pályázatok: OTKA K83478, OTKA PD10120.

V. A 2011-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Komáromi I, Bagoly Z, Muszbek L. Factor XIII: novel structural and functional aspects. *J Thromb Haemost* 2011; 9: 9-20.
2. Muszbek L, Bereczky Z, Bagoly Z, Komáromi I, Katona E. Factor XIII: a coagulation factor with multiple plasmatic and cellular functions. *Physiol Rev* 2011; 91: 931-72.
3. Orosz Z, Katona E, Facskó A, Módis L, Muszbek L, Berta A. Factor XIII subunits in human tears; their highly elevated levels following penetrating keratoplasty. *Clin Chim Acta* 2011; 412: 271-6.
4. Zavaczki E, Jeney V, Agarwal A, Zarjou A, Oros M, Katkó M, Varga Zs, Balla Gy, Balla J: Hydrogen sulfide inhibits the calcification and osteoblastic differentiation of vascular smooth muscle cells. *Kidney Int* 2011; 80: 731-739.

5. Galajda Z, Balla J, Szentmiklosi AJ, Biro T, Czifra G, Dobrosi N, Cseppento A, Patonay L, Roszer T, Balla G, Popescu LM, Lekli I, Tosaki A: Histamine and H1 -histamine receptors faster venous circulation. *J Cell Mol Med* 2011; 15: 2614-23.

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2011-ben

A kutatóhely neve: DE Haemostasis, Thrombosis és Vascularis Biológiai Kutatócsoport

1. LÉTSZÁMADATOK

| | | | |
|---|---|-----------------------------|---|
| Átlagléttség ¹ : | 8 | Ebből kutató ² : | 6 |
| PhD, kandidátus: | 2 | MTA doktora: | 0 |
| | | Rendes tag és levelező tag: | 0 |
| A kutatóhelyhez kötődő akadémikusok száma ³ : | | | 2 |
| 35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma ⁴ : | | | 4 |

2. PUBLIKÁCIÓK

| | | | |
|--|-----------|---|--------------------|
| Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ : | | | 12 |
| Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁶ : | | | 12 |
| Tanulmány, cikk ⁷ hazai tud. folyóiratban | magyarul: | 0 | idegen nyelven: 0 |
| <i>külföldi</i> folyóiratban | magyarul: | 0 | idegen nyelven: 12 |
| Ebből impaktfakt. publ., tékép | magyarul: | 0 | idegen nyelven: 12 |
| Könyv ⁸ | magyarul: | 0 | idegen nyelven: 0 |
| Könyvrész, könyvfejezet ⁹ | magyarul: | 0 | idegen nyelven: 0 |

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

| | | | |
|--|--------|------------------------------------|-----|
| Összesített impaktfaktor ¹⁰ : | 72,886 | Összes független hivatkozás száma: | 334 |
| Összes hivatkozás száma ¹¹ : | 441 | | |

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2011-BEN

| | | | | |
|--|------|---|--------------|---|
| Tud. fokozat megszerzése ¹² : | PhD: | 2 | MTA doktora: | 0 |
|--|------|---|--------------|---|

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

| | | | |
|--|---|---|---|
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹³ : | 0 | külföldi oltalmak száma ¹⁴ : | 0 |
|--|---|---|---|

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

| | | | |
|--|---|-------------------------------------|----|
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹⁵ : | | | 19 |
| | | posztterek száma: | 7 |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság: | 2 | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: | 2 |
| Tanácsadói tevékenységek száma ¹⁶ : | 3 | | |

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

| | | | |
|--|---|---------------------|----|
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁷ : | | | 6 |
| Témavezetések száma: TDK munka: | 3 | Diplomamunka (BSc): | 3 |
| Diplomamunka (MSc): | 1 | PhD: | 15 |

8. PÉNZÜGYI ADATOK

| | | |
|--|--------|-----------------------|
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁸ : | 31 700 | EFt |
| Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁹ : | 0 | Teljes saját bevétel: |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel: | 0 | EFt |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma: | | 4 |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 50 300 | EFt |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma: | | 0 |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 0 | EFt |
| Az év folyamán művelt egyéb hazai pályázati témák száma: | | 5 |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 27 000 | EFt |
| Az év folyamán uniós forrásból támogatott témák száma: | | 0 |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 0 | EFt |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma: | | 0 |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 0 | EFt |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel: | 0 | EFt |

DE IDEGTUDOMÁNYI KUTATÓCSOPORT

Kisvárdy Zoltán, az MTA doktora
4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.
telefon: 52-255 724; fax: 52-432 290
e-mail: kisvarday@canat.med.unideb.hu

I. A kutatóhely fő feladatai 2011-ben

A központi idegrendszer különböző szerveződési formáit képviselő szenzoros területek – gerincvelő, agytörzs, látókéreg (fájdalom, akusztikus és vizuális érzékelés) – funkcionális-morfológiai vizsgálata a neurobiológia kísérletes és modellezési eszközeivel. A normál és kóros állapotok hátterében álló idegi összeköttetések egysejt- és hálózati szintű megismerése, transzmitterspecifikus kölcsönhatások kimutatása és specifikus idegéletteni tulajdonságok térképezése. A kutatások kiterjednek a neuronális hálózatot magában foglaló extracelluláris mátrix (ECM) szerepére is.

II. A 2011-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Az endokannabinoid rendszer szinaptikus kapcsolatai a gerincvelő hátsó szarvi régiójában
Általánosan elfogadott, hogy az endogén kannabinoid rendszer fontos szerepet játszik a gerincvelői szintű fájdalom feldolgozásban. Azt már kimutatták, hogy a kannabinoid-1 receptorok erőteljesen expresszálódnak a gerincvelő felületes hátsó szarvában. Az endogén kannabinoid ligandokat szintetizáló enzimek sejtes megoszlása azonban sokkal kevésbé ismert. Ezért, immunhisztokémiai módszereket használva, fény- és elektronmikroszkópos szinten egyaránt vizsgálták, az endogén kannabinoidokat, a 2-arachidonoylglycerol-t (2-AG) és az anandamidot szintetizáló enzimek, a diacilglicerol lipáz-alfa (DGL α) és a N-acilfoszfatidiletanolamin-specifikus foszfolipáz D (NAPE-PLD) gerincvelői megoszlását. Axon terminálisokban csak elvétve találtak jelölést, de a dendritek erős immunfestődést mutattak mindkét enzimre. A DGL α és a NAPE-PLD dendritikus megoszlása azonban lényeges eltéréseket mutatott. DGL α immunfestődést mindig a dendritek szinapszisok melletti membrán területein láttunk, míg NAPE-PLD jelölődést ilyen helyzetben sohasem találtak. A dendriten kívül, nagyon jelentős immunfestődést mutattak a gliasejtek is, az asztrociták (GFAP immunreaktív sejtek) és a mikroglia sejtek (CD11b immunreaktív sejtek) egyaránt. A DGL α immunfestett glia nyúlványokat nagyon gyakran találtak olyan szinapszisok közelében, amelyeknél a posztzinaptikus dendrit is immunfestődést mutatott DGL α -ra. NAPE-PLD immunfestett glia nyúlványt viszont csupán elvétve találtak szinapszisok közelében. Eredményeik azt valószínűsítik, hogy mind neuronok, mind gliasejtek képesek 2-AG-t és anandamidot szintetizálni és valószínűleg felszabadítani a gerincvelő felületes hátsó szarvában. A 2-AG-t elsődlegesen posztzinaptikus dendritek és glia nyúlványok termelik és szabadítják fel, míg az anandamid főleg nem-szinaptikus dendritszakaszokból és szintén glia sejtekből szabadul fel.

A sejtadhéziós molekulák és az extracelluláris mátrix (ECM) szerepe a látó-, egyensúlyozó és somatoszenzoros rendszer regenerációs és plaszticitási folyamataiban

Az extracelluláris mátrix (ECM) szerveződését vizsgálták csirkeembriók agytörzsében. Kimutatták, hogy a vestibularis neuronhálózatban a neuronok körüli, ECM-ben gazdag perineuronális háló (PNN) az embrionális életben megjelenik, míg az emlősökben csak postnatalisan alakul ki. Ez arra utal, hogy a fészekhagyó madaraknál a koordinált mozgás

háttérben álló neuronhálózat már az embrionális korban stabilizálódik. Felnőtt patkány és béka agytörzsében kimutatták, hogy az ECM molekulái közül a chondroitin szulfát proteoglikán (CSPG) altípusai (versican, brevican, neurocan, aggrecan), a hyaluronsav (HA), a tenascin-R és a link proteinek heterogén megoszlást mutatnak az egyes vestibularis magok, a kisagy, a nucleus ruber, az oliva inferior és a szemmozgató agyidegi magok neuronjai körüli PNN-ben. A molekuláris heterogenitás magyarázhatja a neuronok eltérő viselkedését a vestibularis léziót követő regenerációs és a plaszticitási folyamatokban. A PNN békában csak HA-t tartalmaz, míg patkányban CSPG-t is, ami összefüggésben lehet az alacsonyabb rendű élőlények idegrendszerének jelentős regenerációs képességével. A koordinált nyelvmozgások háttérben álló neuronhálózatokon végzett korábbi vizsgálataik összefoglalásából felkérésre egy könyvfejezetet írtak.

Mély rétegi idegsejtek funkcionális térképezése a látókéregben

Az agykéreg mikrohálózatai közül a legmélyebben található 6. réteg (stratum multiforme) idegsejtjeinek összeköttetéseiről kevés ismeret áll rendelkezésre. Ennek a rétegnek a serkentő idegsejtjeit főként piramis sejtek alkotják, amelyekről mindaddig, kevés kivételtől eltekintve, Golgi tanulmányok jelentek meg. A legújabb tanulmányok, amelyek az emlős látókéreg neuronális mikrohálózatainak funkcionális és morfológiai vizsgálatával foglalkoznak, ezt a réteget meglehetősen hanyagolják. Ennek oka elsősorban abban keresendő, hogy a nagy térbeli felbontású képalkotó eszközökkel ebbe a mélységbe (1.5-2 mm az agyfelszíntől) nehéz betekinteni. A kutatócsoport kombinált képalkotó és mikroanatómiai kísérleti módszerek bevonásával vizsgálta a 6. rétegi serkentő idegsejtek hálózatának sajátosságait és összehasonlította más agykérgi rétegek kapcsolatrendszerével. Az optikai agytérképezést és egysejt-jelölést alkalmazva megállapították, hogy a mély rétegi serkentő idegsejtek axontopográfiája eltér az agykéreg más rétegeiben található serkentő idegsejtek axontopográfiájától. Különösen jelentős különbséget találtak a középső rétegi (4. réteg) idegsejtek axoneloszlásától, annak ellenére, hogy mind a 4. mind a 6. réteg közvetlen talamikus behatás alatt áll. Az eredmények alapján két serkentő sejtpopulációt tudtak azonosítani a 6. rétegben, az egyik a 4. réteggel és a talmusszal áll funkcionális kapcsolatban, a másik feltehetően a claustrummal tart reciprok kapcsolatot.

b) Párbeszéd a tudomány és a társadalom között

Minden év márciusában az Idegtudományi Kutatócsoport egynapos rendezvényt szervez az agykutatás hete alkalmából, amellyel bekapcsolódik abba a nemzetközi mozgalomba, amit a DANA alapítvány fémjelez. Ennek során előadásokat és egyéb programokat tartanak, ahol iskolások és a téma iránt érdeklődők bevonásával népszerűsítik az idegtudományokat, különös tekintettel az agy megismerését. 2011-ben az „Agykutatás hete” alkalmából az „Álom, alvás, ébrenlét” témakörrel volt szó. Helyszín: DAB Székház, Debrecen (2011. márc.19.).

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2011-ben

Hazai kapcsolatok: Debreceni Egyetem Molekuláris Medicina Kutató Központ (European Center of Excellence), Debreceni Egyetem, Élettani Intézet (tudományos együttműködés és közös kísérletek), Debreceni Egyetem, Konzerváló Fogászati Tanszék, Debreceni Egyetem, Fül-Orr Gége Klinika, Szegedi Tudományegyetem, Orvostudományi Kar, Élettani Intézet (konzultáció és közös kísérletek)

Nemzetközi kapcsolatok:

- Franciaország (UNIC-CNRS, Gif-sur-Yvette) – PhD-hallgató közös foglalkoztatása; Svájc (EPFL, Lausanne) – sejtreakonstruációk adatbázisba történő bevitele; Japán (National Institute for Physiological Sciences, Okazaki) – közös elektrofiziológiai kísérletek
- Portugália (University of Porto) PhD hallgató közös foglalkoztatása; USA (Indiana University, Bloomington, Indiana) KO állatok, antitestek, tudományos diskussziók
- Norvégia (University of Oslo), Anglia (Imperial College, London, UK) – kutatási együttműködés

IV. A 2011-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

2011-ben futó hazai pályázatok

OTKA (2008–2012) – vegyszer beszerzési és utazási támogatás, TIOP 1.3.1-07/2/2F (2009–2011) – az idegtudományok egyetemi alap és doktori képzés szintű oktatásához szükséges infrastrukturális fejlesztés, TÁMOP 4.2.1/B-09/1KONV (2010–2012) – vegyszer- és műszerbeszerzési támogatás, kutatói részfizetések biztosítása, TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024 (2011–2012) – az Idegtudományi Doktori Iskola PhD-hallgatóinak kutatási, utazási és képzési támogatása, OTKA (2007–2011) vegyszerbeszerzési és utazási támogatás.

2011-ben futó nemzetközi pályázatok:

FP7-PEOPLE-ITN (2009–2013) – PhD-hallgató foglalkoztatás, FP7-ICT-2011-7 (BrainScaleS-EnlargeEU, 2011–2015) – vegyszer és műszerbeszerzési támogatás, utazási támogatás, foglalkoztatás.

V. A 2011-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Antal Zs., Szűcs P. and Antal M.: Lamotrigine effectively blocks synaptic transmission between nociceptive primary afferents and secondary sensory neurons in the rat superficial spinal dorsal horn. *IMAS*, 3, 22-26 (2011)
2. Papachatzaki M.M., Antal Zs., Terzi D., Szűcs P., Zachariou V. and Antal M.: RGS9-2 modulates nociceptive behaviour and opioid-mediated synaptic transmission in the dorsal horn of the spinal cord. *Neurosci. Lett.*, 501, 31-34 (2011)
3. Clara Matesz, Andras Birinyi, Éva Rácz, György Székely, Tímea Bácskai, Organization of the hypoglossal nucleus in the frog, *Rana esculenta*. In: *Tongue: Anatomy, kinematics, Diseases*. Chapter 12. Eds.: Hiroto Kato, Taiga Shimizu Nova Science Publ. Hauppague, USA. (2011)

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2011-ben

A kutatóhely neve: DE Idegtudományi Kutatócsoport

| | | | |
|--|--------------------------------|---|------------|
| <u>1. LÉTSZÁMADATOK</u> | | | |
| Átlagléttség ¹ : | 1 | Ebből kutató ² : | 1 |
| PhD, kandidátus: | 0 | MTA doktora: | 0 |
| | | Rendes tag és levelező tag: | 0 |
| A kutatóhelyhez kötődő akadémikusok száma ³ : | | | 0 |
| 35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma ⁴ : | | | 1 |
| <u>2. PUBLIKÁCIÓK</u> | | | |
| Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ : | | | 4 |
| Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁶ : | | | 4 |
| Tanulmány, cikk ⁷ hazai tud. folyóiratban | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0 |
| <i>külföldi</i> folyóiratban | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 3 |
| Ebből impaktfakt. publ., tékép | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 3 |
| Könyv ⁸ | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0 |
| Könyvrész, könyvfejezet ⁹ | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 1 |
| <u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u> | | | |
| Összesített impaktfaktor ¹⁰ : | 8,9 | Összes független hivatkozás száma: | 0 |
| Összes hivatkozás száma ¹¹ : | 0 | | |
| <u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2011-BEN</u> | | | |
| Tud. fokozat megszerzése ¹² : | PhD: 0 | MTA doktora: | 0 |
| <u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u> | | | |
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹³ : | 0 | külföldi oltalmak száma ¹⁴ : | 0 |
| <u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u> | | | |
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹⁵ : | | | 0 |
| | | posztterek száma: | 12 |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság: | 2 | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: | 1 |
| Tanácsadói tevékenységek száma ¹⁶ : | 6 | | |
| <u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u> | | | |
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁷ : | | | 0 |
| 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 ¹⁸ : | 10 000 | EFt | |
| Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁹ : | 0 | Teljes saját bevétel: | 60 800 EFt |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel: | | | 0 EFt |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma: | | | 2 |
| | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 10 500 | EFt |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma: | | | 1 |
| | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 22 300 | EFt |
| Az év folyamán művelt egyéb hazai pályázati témák száma: | | | 0 |
| | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 0 | EFt |
| Az év folyamán uniós forrásból támogatott témák száma: | | | 2 |
| | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 28 000 | EFt |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma: | | | 0 |
| | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 0 | EFt |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel: | | | 0 EFt |

DE NÉPEGÉSZSÉGÜGYI KUTATÓCSOPORT

Ádány Róza, az MTA doktora
4028 Debrecen, Kassai út 26/b.
telefon: 52-417 267; fax: 52-417 267
e-mail: adany@dote.hu

I. A kutatóhely fő feladatai 2011-ben

- A Háziorvosi Morbiditási Adatgyűjtési Program (HMAP) strukturális és módszertani lehetőségeire építve, célzott vizsgálatok keretében a metabolikus szindróma, keringési betegségek és diabetes szűrés, ellátás/gondozás, módszertanának és azok hatékonyságának feltérképezése.
- Genetikai epidemiológiai, illetve népegészségügyi genomikai tanulmányok a kardiovaszkuláris, a daganatos betegségek és a diabetes iránti fogékonyság hátterének feltárására, valamint esetleges etnikai predispozícióra utaló markerek azonosítására.

II. A 2011-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

A Háziorvosi Morbiditási Adatgyűjtési Programra alapozott felmérések

A kutatócsoport 1239 fő bevonásával keresztmetszeti vizsgálatot végzett a 2-es típusú diabetes mellitusz szövődmények gyakoriságának felmérésére és a késői diagnózis kockázatnövelő szerepének becslésére. A minta az 50 év feletti magyar diabeteszes populációra volt reprezentatív. Indikátorok segítségével tanulmányozták a jelenlegi ellátás minőségét, és a fejlesztési lehetőségeket. Eredményeik alapján a leggyakoribb társbetegségek a hipertónia (89%), a hiperlipidémia (63%) és az elhízás (59%) voltak. A retinopátia volt az egyetlen szövödmény, aminek kialakulását szignifikánsan hátráltatta a korai diagnózis (EH=1,6, 95%MT:1,1-2,5), ami arra utal, hogy a korán felismert esetek sem kellően hatékony gondozásban részesültek. Ez abban is tükröződött, hogy nagyon alacsony volt a kontroll vizsgálatokon való részvételi hajlandóság. Elsősorban a már kialakult szövödményekkel rendelkező betegek vettek részt a szemészeti és laboratóriumi kontroll vizsgálatokon. A női orvosok a szövödménymentes, enyhe esetek gondozásában hatékonyabbak voltak, mint a férfi orvosok (EH=1,3, 95% MT: 1,01-1.8), ugyanakkor a szövödményes esetekben a férfi orvosok hatékonyabban gondozták a betegeket (EH=5,6, 95% MT: 1,3-24,7). A gondozás hatékonyságát mutató HbA1c célérték elérése csak a betegek kis részében volt regisztrálható: 6,5%-os HbA1c célértéket figyelembe véve ezzel a férfiak 33%, a nők 23%-a rendelkezett.

Vizsgálták a társadalmi-gazdasági tényezők jelentőségét a társbetegségekkel kapcsolatban: megállapították, hogy társbetegségek gyakrabban fordultak elő a képzetleneknél és ez a jelenség karakterisztikusabb volt a nők körében. A gondozás a képzettek között hatékony volt, ami arra utal, hogy a képzetlenek körében nem kielégítő a gondozási gyakorlat. Egyszerre gyűjtöttek adatokat a HbA1c szintre és két, az Országos Egészségbiztosítási Pénztár által alkalmazott folyamatindikátorra (évenkénti HbA1c és szemészeti vizsgálaton résztvevők aránya), ezáltal lehetőségük volt annak vizsgálatára, hogy milyen kapcsolat áll fenn a folyamat és az eredményindikátorok között. A célérték-elérés és a HbA1c vizsgálaton való részvétel között nem volt szignifikáns összefüggés. A szemészeti vizsgálaton való részvétel pedig fordított összefüggést mutatott a célérték-eléréssel. A vizsgálaton résztvevők esélye kisebb volt a megfelelő célérték elérésére (EH=0,71). Megfigyelésük szerint a HbA1c indikátor nem volt kapcsolatban az ellátás végső hatékonyságával. Ezzel szemben a

szemészeti indikátor (retinopátia) azokban a praxisokban mutatott megfelelő értéket, ahol a HbA1c szintje eltért a célértéktől.

A kutatócsoport HMAP-ra alapozott célja volt továbbá, hogy megvizsgálja, a szelén szint milyen összefüggésben van a májkárosodás súlyosságával a májbetegek és nem májbetegek körében, valamint az átlag populációban; az egyén szelén szintjét, hogyan befolyásolja a résztvevők életkora, életmódja, társadalmi-gazdasági helyzete, táplálkozása és testsúlya. A vizsgálat típusa eset-referencia vizsgálatba ágyazott keresztmetszeti vizsgálat 1059 (45-64 éves) férfi bevonásával. A kapott eredmények alapján a szelén szintje szignifikánsan alacsonyabb volt a májbeteg csoportban, szemben a nem májbetegekkal, valamint összefüggést mutatott a máj biokémiai markereivel (GOT/GPT arány, GOT, GPT, szérum albimin, bilirubin). Változása már a májbetegség korai stádiumában, még a klinikai tünetek megjelenése előtt kimutatható volt. Az átlag szelén koncentráció szignifikánsan alacsonyabbnak adódott az idősebb (55 éves vagy idősebb), nagyivó, rendszeresen dohányzó, illetve magasabbnak az iskolázottabb, és csak növényi vagy növényi és állati zsiradékot fogyasztók körében.

Genetikai epidemiológiai vizsgálatok

A kutatócsoport a nikotinfüggőség és a dohányzás genetikai hátterének felmérése érdekében 757 fő részvételével kialakított egy mintacsoportot, amely a telepszerű körülmények között élőket reprezentálja. Korábbi kutatások alapján ebben a csoportban magas a roma népesség aránya. A vizsgálatban sor került a résztvevők DNS-ének izolálására, így a korábban létrehozott DNS-mintacsoportokkal együtt egy olyan DNS-bank jött létre, amelynek segítségével vizsgálhatóvá válnak a telepszerű körülmények között élők és az általános magyar lakosság között esetlegesen fennálló genetikai különbségek, amelyeknek szerepe lehet a dohányzás romák körében tapasztalt magasabb prevalenciájának kialakításában. A kutatócsoport a vizsgálatba a telepszerű körülmények között élők mellett 741, az általános magyar lakosság közé tartozó személyt és 300 diabéteszes beteget választott ki. A szakirodalom alapján sor került a 28 legfontosabb polimorfizmus kiválasztására is, amelyek a korábbi kutatások alapján összefüggést mutattak az elszívott szálak számával, a kialakult függőség erősségével illetve a dohányzásról való leszokás nehézségével.

Daganatprogresszió genetikai markerei

Vizsgálataik során a bőrdaganatok legagresszívabb formája, a malignus melanoma hátterében álló genom eltéréseket keresik. A primer melanomák klinikopatológiai paramétereivel összefüggő génexpressziós eltéréseket elemezve, szignifikáns mértékű expressziós változást mutattak ki a daganatok felszínének kifelégyesedésével (ulceráció) és a melanomák metasztázisképző tulajdonságával összefüggésben. Megfigyelték, hogy a gének több mint 90%-a csökkent működéssel jellemezhető. Vizsgálták, hogy milyen genetikai és epigenetikai elváltozások okozzák a gének alulműködését. Nagyfelbontású Tiling Array CGH platform segítségével meghatározták a szövetek DNS kópiaszám eltéréseit, majd olyan genomi forrópontokat azonosítottak, melyeken nemcsak szignifikáns kópiaszámbeli különbség látható a jobb és rossz prognózisú minták között, de egyúttal szignifikáns korreláció mutatható ki a kópiaszám eltérések és a génexpresszió mértéke között is. A 6-os kromoszómán (6q14.1-q14.2; 6q16.3-q21; 6q22.31-q22.32; 6q23.3; 6q24.2) öt, a 10-es kromoszómán egy (10q25.3) olyan DNS szakaszt azonosítottak, melyek deléciója szignifikáns mértékben korrelált a génexpressziós eredményekkel. A fenti szekvenciák összesen 36 gént kódolnak, melyek közül 10 gén (ELOV24, ME1, TPBG, AIM1, TPD52L1, IL20RA, HEPB2, PERP, UTRN, ADLIM1) csökkent működését a primer melanoma mintákban sikerült azonosítaniuk.

Tekintettel arra, hogy az alulműködés hátterében epigenetikai eltérések is állhatnak, Illumina, GoldenGate, Methylation Assay segítségével 45 gén promoter metilációs profilját is meghatározták, és a génexpressziós és metilációs eredményeket integráltan elemezték. Tizenegy gén promoterénél (CDH13, DST, EPHB3, EPHB6, ETS2, FGFR2, FGFR3, ITGA2, JAG1, PTGS1, TIAM1) a génexpresszió és a promoter metiláció inverz korrelációját mutatták ki, mely a transzkripciós inaktivitás lehetséges epigenetikai okára utal.

b) Párbeszéd a tudomány és a társadalom között

2011-ben a kutatócsoport vezetője több alkalommal ismertette a népegészségügyi kutatások, a betegségmegelőzés, és egy új népegészségügyi program fontosságát és jelentőségét a hazai médiában. Nyilatkozatainak fórumai: Magyar Nemzet Online, Hajdú-Bihari Napló, DEHIR Online. A kutatási programok eredményeinek ismertetése lehetőséget ad megalapozott népegészségügyi intézkedésekre és a prevenció programok lakossági szintű kommunikációjára.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2011-ben

Debreceni Egyetem, Megyei Kormányhivatalok Népegészségügyi Szakigazgatási Szervei, Központi Statisztikai Hivatal, GlaxoSmithKline Kft., Sanofi-Aventis Zrt., MSD Magyarország Kft., Roche Magyarországi Kft., University of Gifu, Japán, IARC Epigenetics Group Lyon, WHO, Institute for Public Health Genomics, Maastricht University, Hollandia, Università degli Studi di Perugia, Olaszország

IV. A 2011-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

NFÜ: A Debreceni Egyetem tudományos képzési műhelyeinek támogatása 2011-2013 (TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024.)

V. A 2011-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

Nemzetközi publikációk

1. Fiatal S, Szigethy E, Széles G, Tóth R, Adány R. Insertion/deletion polymorphism of angiotensin-1 converting enzyme is associated with metabolic syndrome in Hungarian adults. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* 12(4):531-8. (2011)
2. Petrovski BÉ, Széles G, Melles M, Pataki V, Kardos L, Jenei T, Ádány R, Vokó Z. Behaviour does not fully explain the high risk of chronic liver disease in less educated men in Hungary. *Eur J Public Health.* 21(5):662-6. (2011)
3. Tóth R, Fiatal S, Petrovski B, McKee M, Adány R. Combined effect of ADH1B RS1229984, RS2066702 and ADH1C RS1693482/ RS698 alleles on alcoholism and chronic liver diseases. *Dis Markers.* 31(5):267-77. (2011)

Könyvrészlet

1. Balázs, M., Vízkeleti, L., Ecsedi, Sz., Bégány, Á. Genomics of human malignant melanoma. in: Edited by: YoheiTanaka: Breakthroughs in Melanoma Research. Melanoma /Book 1, Publisher: InTech, Rijeka, (628 pages), pp. 237-263, (2011)

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2011-ben

A kutatóhely neve: DE Népegészségügyi Kutatócsoport

| | | | |
|--|-------------|---|--------------|
| <u>1. LÉTSZÁMADATOK</u> | | | |
| Átlagléttség ¹ : | 4 | Ebből kutató ² : | 4 |
| PhD, kandidátus: | 0 | MTA doktora: | 0 |
| | | Rendes tag és levelező tag: | 0 |
| A kutatóhelyhez kötődő akadémikusok száma ³ : | | | 0 |
| 35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma ⁴ : | | | 3 |
| <u>2. PUBLIKÁCIÓK</u> | | | |
| Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ : | | | 10 |
| Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁶ : | | | 10 |
| Tanulmány, cikk ⁷ hazai tud. folyóiratban | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0 |
| <i>külföldi</i> folyóiratban | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 9 |
| Ebből impaktfakt. publ, térkép | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 9 |
| Könyv ⁸ | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0 |
| Könyvrész, könyvfejezet ⁹ | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 1 |
| <u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u> | | | |
| Összesített impaktfaktor ¹⁰ : | 20,154 | Összes független hivatkozás száma: | 0 |
| Összes hivatkozás száma ¹¹ : | 0 | | |
| <u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2011-BEN</u> | | | |
| Tud. fokozat megszerzése ¹² : | PhD: | 1 | MTA doktora: |
| | | | 0 |
| <u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u> | | | |
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹³ : | 0 | külföldi oltalmak száma ¹⁴ : | 0 |
| <u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u> | | | |
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹⁵ : | | | 6 |
| | | posztterek száma: | 0 |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság: | 8 | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: | 2 |
| Tanácsadói tevékenységek száma ¹⁶ : | 11 | | |
| <u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u> | | | |
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁷ : | | | 4 |
| Témavezetések száma: TDK munka: | 4 | Diplomamunka (BSc): | 6 |
| Diplomamunka (MSc): | 4 | PhD: | 4 |
| <u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u> | | | |
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁸ : | | 15 500 | EFt |
| Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁹ : | 0 | Teljes saját bevétel: | 62 000 EFt |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel: | | 0 | EFt |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma: | | | 2 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 8000 EFt |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma: | | | 1 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 2000 EFt |
| Az év folyamán művelt egyéb hazai pályázati témák száma: | | | 2 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 3000 EFt |
| Az év folyamán uniós forrásból támogatott témák száma: | | | 6 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 49 000 EFt |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma: | | | 0 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 0 EFt |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel: | | 0 | EFt |

DE SEJTBIOLOGIAI ÉS JELÁTVITELI KUTATÓCSOPORT

Gergely Pál, MTA levelező tagja
4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.
telefon: 52-412 345; fax: 52-412 566
e-mail: gpal@med.unideb.hu

I. A kutatóhely fő feladatai 2011-ben

A csoport célja a biológiai jelfelismerés membránban zajló eseményeinek, és e primer jel sejt választ kiváltó jelátviteli folyamatainak komplex feltérképezése. A fő kutatási irányok a következők voltak: sejt felszíni fehérjeasszociációk tanulmányozása, ioncsatorna aktivitás szerepe az immunválaszban, magreceptorok kölcsönhatásainak feltérképezése, genotoxikus stresszt szabályozó jelátviteli útvonalak és Ser/Thr-specifikus protein foszfatázok aktivitását szabályozó mechanizmusok vizsgálata. A csoport tagjai 18 nemzetközi folyóiratban megjelent közleményt publikáltak. Az oktatásban való részvétel, különös tekintettel a tudományos utánpótlás képzése szintén kiemelt céljaik közé tartozott.

II. A 2011-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Korábban kimutatták, hogy a dendritikus sejtek (DC) érése az ioncsatorna expresszió jelentős változásával jár együtt. Az éretlen DC-ken (iDC) kifejeződő feszültségkapuzott Nav1.7Na⁺-csatorna aktivitását tanulmányozták CD1a(+) és CD1a(-) iDC alpopulációkon. A Na⁺-áramot kifejező sejtek aránya, az áram nagysága, ill. a csatornakódoló gén expressziója a CD1a(+) populáció esetén magasabbnak adódott. A sejtek stimulációja során az Nav1.7 expresszió csökkent. Az Nav1.7 expresszió leszabályozása hiperpolarizáltabb membránpotenciált és a sejtek migrációs képességének csökkenését okozta. A csatorna farmakológiai gátlása fokozta a sejtek aktivációs jelekkel szemben mutatott érzékenységét.

Vizsgálták a tumorellenes ágensként ismert elisidepsin hatását az ErbB fehérjék eloszlására, ill. az ErbB fehérjék szerepét a sejtek elisidepsin-érzékenységének szabályozásában. Az ErbB család egyetlen tagjának stabil transzfekciója, ill. az ErbB2 és 3 kotranszfekciója nem változtatta az elisidepsin érzékenységet, ugyanakkor az ErbB3 plazmamembránból intracelluláris vezikulákba történő átrendeződését okozta. Az elisidepsin módosította egy konformációérzékeny ErbB3-ellenes antitest kötődését és csökkentette az ErbB3 és az ErbB2 homoasszociációját. Eredményeik szerint az elisidepsin elősegíti a rendezett folyadék fázisú membrándomének kialakulását. Feltételezésük szerint az elisidepsin elsődleges hatása a plazmamembrán rendezettségének megváltoztatása, a többi észlelt változás ennek következménye.

Fluoreszcencia korrelációs spektroszkópiával vizsgálták a magreceptorok családjába tartozó retinsav receptor (RAR) mobilitását RAR-EGFR fúziós fehérje segítségével. Ligandum hiányában a receptor két különböző mobilitású formában van jelen: a gyorsabb komponens a kisméretű oligomereket jelenti, míg a lassabb nagyobb méretű struktúrákhoz való kötődés eredménye. A RAR agonistákkal történő kezelés az egyensúlyt eltolta a lassabb komponens irányába, ugyanakkor az egyes komponensek mobilitását nem változtatta. Megváltozott koreceptor- és DNS-kötő képességű mutánsok alkalmazásával kimutatták, hogy a lassú komponens a RAR kromatinhoz való kötődésének következménye. A RAR kétféle formája közötti eloszlás ligandum hatására történő megváltozásáért elsősorban a koregulátorok cseréje (különösen a koaktivátor komplex kötődése) a felelős.

Folytatták a fehérje foszforilációt katalizáló protein-kinázok, ill. a defoszforilációt katalizáló protein-foszfatázok szabályozási mechanizmusainak feltárására irányuló vizsgálataikat különböző sejtekben. Tanulmányozták a protein kináz C (PKC) családba tartozó Ca²⁺-

independens PKC szerepét az in vitro kondrogenézis szabályozásában. Kimutatták, hogy a PKC gátlása farmakológiai inhibitorral, vagy expressziójának csökkentése RNS interferenciával, jelentős mértékben gátolta a porcképződést. A PKC csendesítése csökkentette a Sox9 (a kondrogenézisben kulcsszerepet játszó transzkripciós faktor), míg növelte az ERK1/2 MAP-kináz foszforilációs szintjét. Ezek alapján valószínűsíthető, hogy a PKC a kondrogenézist pozitívan befolyásolja és hatása a Sox9 és az ERK1/2 fehérjék foszforilációs állapotának változásán keresztül érvényesül.

Tanulmányozták különböző glukopiranozil gyűrűt tartalmazó oxazol és triazol származékok glikogén foszforilázt gátló képességét. Kimutatták, hogy ezek a vegyületek, valószínűleg az aglikon szerkezeti rész nagy mérete miatt, nem illeszkednek megfelelően az enzim katalitikus centrumába, ezért gátló képességük viszonylag gyenge. Hasonló vegyületek glikogén foszforilázt gátló hatásának tanulmányozása fontos adatokkal szolgálhat olyan új inhibitorok fejlesztéséhez, amelyek gyógyszerjelölt molekulává válhatnak a 2-es típusú diabétesz kezelésében. A glükopiranozil-spiro-hidantoin (TH) szubsztrát-analógnak nem csak a glikogén foszforiláz aktivitását gátolja, hanem a glikogenolízis foszforilációval szabályozható kulcsenzimeinek (a glikogén foszforiláznak és szintetáznak) a foszforilációs/aktivációs állapotát is szabályozza. TH-kezelést követően máj kivonatban gyorsabb a foszforiláz defoszforilációval történő inaktiválása, és ezzel a TH elősegíti a szintetáz latencia nélküli aktiválását is. TH kezelés patkányokban sztreptozocin által indukált diabéteszt követően csökkentette a vércukorszintet és növelte a máj glikogén mennyiségét. A TH intravénás adagolása elhízott, diabéteszes Zucker patkányokban szintén csökkentette az aktív máj foszforiláz szintjét és elősegítette a glikogén szintetáz latencia nélküli aktiválását. Eredményeik arra utalnak, hogy a TH kétféle mechanizmussal hat a glikogén anyagcserére: gátolja a glikogén foszforiláz aktivitását és indukálja annak defoszforilációját, ez utóbbi hatása pedig a glikogén szintetáz gyorsabb defoszforilációját is elősegíti.

A TGF által gátolt membrán-asszociált fehérje (TIMAP) nagymértékben expresszálódik endotél sejtekben, és a protein foszfatáz-1 katalitikus alegység (PP1c) szabályozó fehérjéjének tekinthető. Felszíni plazmon rezonancián alapuló (SPR) kötődési mérésekkel kimutatták, hogy a PP1c és a TIMAP defoszforilált formája között stabil komplex ($K_a=1,6 \times 10^6 \text{ M}^{-1}$) jön létre. A PP1c-TIMAP asszociáció erőssége a TIMAP protein kináz-A (PKA) és glikogén-szintetáz kináz-3 (GSK3) által történő foszforilációja után sem változik jelentősen, habár az asszociáció-disszociáció sebességi állandóiban megfigyelhető változás. Defoszforilált TIMAP gátolja foszfomoezin szubsztrát PP1c izoenzim által történő defoszforilációját, míg ez a gátlás csekély mértékű a TIMAP kettős foszforilációját követően. Az endotél sejtek forskolin kezelése (PKA aktiválás) kivédi az endotél sejtek trombin által okozott „barrier” funkciójának sérülését. GSK3 inhibitorral végzett kísérleteik arra utaltak, hogy a forskolin védő hatása csak akkor érvényesül, ha egyidejűleg a GSK3 is aktív, azaz feltehető, hogy a védő hatás a TIMAP kettős foszforilációjának és a PP1 aktiválásának tulajdonítható, amely az ERM fehérjék csökkent foszforilációs szintjében nyilvánul meg.

Tanulmányozták a poli(ADP-ribóz) polimeráz-2 (PARP-2) szerepét a doxorubicin (DOX) által indukált kardiovaszkuláris diszfunkció mechanizmusában PARP-2 pozitív (PARP-2+/+) és hiányos (PARP-2/-) egerekben. A PARP-2/- egerek aortáiban részleges védelmet tapasztaltak a DOX toxikus hatásaival szemben és kimutatták, hogy ez a DOX által indukált mitokondriális sérülések elmaradásának és a SIRT1 enzim aktiválásának tulajdonítható. Eredményeik arra utalnak, hogy a PARP-2 a DOX által indukált toxicitás egyik mediátora, amely a SIRT1 enzim és a mitokondriális biogenezis szabályozásával fejt ki hatását.

b) Párbeszéd a tudomány és a társadalom között

Törekednek arra, hogy kutatásaikat minél szélesebb körben ismertessék a nagyközönséggel. A DERMINOVA projekt (ld. alább) záróeseményeként tartott konferencián a média jelenlétében

mutatták be a fontosabb elért eredményeket, azok potenciális alkalmazhatóságát bőrgyógyászati kórképek kezelésében.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2011-ben

Szerepet vállaltak a magyar, ill. angol nyelvű orvos-, fogorvos- és gyógyszerészképzésben. Részt vettek a molekuláris biológusok oktatásában. A csoport több tagja a DE „Molekuláris Orvostudomány Doktori Iskola” (MODI) akkreditált oktatója, irányításukkal több Ph.D. hallgató végez tudományos kutatómunkát. „Studying protein-protein interactions by advanced light microscopy and spectroscopy” címmel EMBO gyakorlati kurzust, valamint az EBSA konferenciához kapcsolódó „Fluorescence Correlation Spectroscopy in Cell Biophysics” című satellita konferenciát szerveztek. Számos hazai és nemzetközi kollaborációjuk közül kiemelkedik a DERMINOVA projekt, amelynek célja egy Kutánbiológiai Kutatóközpont kialakítása. Megvalósításában több egyetemi kutatócsoport és nemzetközi partnereik vesznek részt, ami a terület interdiszciplináris megközelítését teszi lehetővé.

IV. A 2011-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

A Debreceni Egyetem 2011-ben elnyert egy, a tudományos képzési műhelyek támogatását célzó TÁMOP pályázatot. A támogatás – többek között – lehetőséget nyújt a doktori iskolák tudományos munkájának támogatására (ösztöndíj, utazási támogatás, konferenciaszervezés, stb.). A MODI-ra vonatkozó rész elkészítésében és koordinálásában a csoport tagjai jelentős szerepet vállaltak.

V. A 2011-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Docsa T, Czirfák K, Hüse C, Somsák L, Gergely P. Effect of glucopyranosylidene-spirothiohydantoin on glycogen metabolism in liver tissues of streptozotocin-induced and obese diabetic rats. *Mol MedReport*. 2011, 4:477-481.
2. Czikora I, Kim KM, Kása A, Bécsi B, Verin AD, Gergely P, Erdodi F, Csontos C. Characterization of the effect of TIMAP phosphorylation on its interaction with protein phosphatase 1. *Biochimie*. 2011, 93:1139-1145.
3. Szántó M, Rutkai I, Hegedus C, Czikora A, Rózsahegyi M, Kiss B, Virág L, Gergely P, Tóth A, Bai P. Poly(ADP-ribose) polymerase-2 depletion reduces doxorubicin-induced damage through SIRT1 induction. *Cardiovasc Res*, 2011, 92:430-438.
4. Matta C, Juhász T, Szűgyártó Z, Kolozsvári B, Somogyi C, Nagy G, Gergely P, Zákány R. PKCdelta is a positive regulator of chondrogenesis in chicken high density micromass cell cultures. *Biochimie*. 2011, 93:149-159.
5. Brazda P, Szekeres T, Bravics B, Tóth K, Vámosi G, Nagy L. Live-cell fluorescence correlation spectroscopy dissects the role of coregulator exchange and chromatin binding in retinoic acid receptor mobility. *J CellSci*. 2011, 124:3631-3642.
6. Kis-Toth K, Hajdu P, Bacskai I, Szilagyí O, Papp F, Szanto A, Posta E, Gogolak P, Panyi G, Rajnavolgyi E. Voltage-gated sodium channel Nav1.7 maintains the membrane potential and regulates the activation and chemokine-induced migration of a monocyte-derived dendritic cell subset. *J Immunol*. 2011, 187(3):1273-1280.
7. Váradi T, Roszik J, Lisboa D, Vereb G, Molina-Guijarro JM, Galmarini CM, Szöllősi J, Nagy P. ErbB protein modifications are secondary to severe cell membrane alterations induced by elisidepsin treatment. *Eur J Pharmacol*. 2011, 667:91-99.

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2011-ben

A kutatóhely neve: DE Sejtbiológiai és Jelátviteli Kutatócsoport

| | | | |
|--|-----------|---|--------------------|
| <u>1. LÉTSZÁMADATOK</u> | | | |
| Átlaglétszám ¹ : | 3 | Ebből kutató ² : | 3 |
| PhD, kandidátus: | 2 | MTA doktora: | 0 |
| | | Rendes tag és levelező tag: | 0 |
| A kutatóhelyhez kötődő akadémikusok száma ³ : | | | 2 |
| 35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma ⁴ : | | | 1 |
| <u>2. PUBLIKÁCIÓK</u> | | | |
| Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ : | | | 26 |
| Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁶ : | | | 18 |
| Tanulmány, cikk ⁷ hazai tud. folyóiratban | magyarul: | 0 | idegen nyelven: 0 |
| <i>külföldi</i> folyóiratban | magyarul: | 0 | idegen nyelven: 18 |
| Ebből impaktfakt. publ., tékép | magyarul: | 0 | idegen nyelven: 14 |
| Könyv ⁸ | magyarul: | 0 | idegen nyelven: 0 |
| Könyvrész, könyvfejezet ⁹ | magyarul: | 0 | idegen nyelven: 0 |
| <u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u> | | | |
| Összesített impaktfaktor ¹⁰ : | 80,2 | Összes független hivatkozás száma: | 192 |
| Összes hivatkozás száma ¹¹ : | 250 | | |
| <u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2011-BEN</u> | | | |
| Tud. fokozat megszerzése ¹² : | PhD: | 1 | MTA doktora: 0 |
| <u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u> | | | |
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹³ : | 0 | külföldi oltalmak száma ¹⁴ : | 0 |
| <u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u> | | | |
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹⁵ : | | | 6 |
| | | posztterek száma: | 12 |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság: | 1 | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: | 0 |
| Tanácsadói tevékenységek száma ¹⁶ : | 3 | | |
| <u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u> | | | |
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁷ : | | | 9 |
| Témavezetések száma: TDK munka: | 4 | Diplomamunka (BSc): | 4 |
| Diplomamunka (MSc): | 2 | PhD: | 7 |
| <u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u> | | | |
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁸ : | | 32 900 | EFt |
| Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁹ : | 1 | Teljes saját bevétel: | 264 000 EFt |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel: | | 0 | EFt |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma: | | | 7 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 57 000 EFt |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma: | | | 0 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 0 EFt |
| Az év folyamán művelt egyéb hazai pályázati témák száma: | | | 4 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 6000 EFt |
| Az év folyamán uniós forrásból támogatott témák száma: | | | 3 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 201 000 EFt |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma: | | | 0 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 0 EFt |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel: | | | 0 EFt |

ELTE ELMÉLETI BIOLÓGIAI ÉS ÖKOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

Szathmáry Eörs, az MTA levelező tagja
1117 Budapest, Pázmány Péter sétány 1/c.
telefon: 1-381 2187; fax: 1-381 2188
e-mail: elm.biol.kut.csop@gmail.com

I. A kutatóhely fő feladatai 2011-ben

Evolúciós ökológiai kutatások. A mutualista kapcsolatok evolúciós háttere. Zsákmányragadozó kapcsolatok evolúciós játékelméleti megközelítése.

Az evolúcióbiológia elméleti problémáinak vizsgálata. A nagy evolúciós átmenetek vizsgálata, különös tekintettel az élet és a nyelv eredetére. Evolúciós játékelméleti kutatások folytatása külön hangsúlyt helyezve a kooperációs és kommunikációs jelenségekre.

II. A 2011-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Végrehajtották a chemoton sztochasztikus implementálását a Gillespie-algoritmusra épülő BlenX nyelven. Bemutatták, hogy az így modellezett chemoton viselkedése megegyezik a korábbi determinisztikus modellekben tapasztaltakkal. A modellt kiterjesztve megmutatták, hogy lehetőség van több templát együttélésére is a chemotonon belül. Megmutatták továbbá, hogy kompartmentalizált replikátorok esetén a sztochasztikus korrekció akár 50–90 független replikátor fennmaradását is lehetővé teszi. Ez a sokféleség megalapozhatta egy minimális metabolizmus kialakulását korai kompartmentalizált rendszerekben, a kromoszóma evolúciója előtt.

Egy térben explicit modellben megmutatták, hogy a feltételezett RNS-világ-beli replikátorok specializált enzimatikus aktivitásokra szelektálódhattak az élet keletkezésének kémiai evolúciós szakaszában. A különböző enzimaktivitások között, valamint az enzimaktivitás és a templát-hatékonyság (másolódási sebesség) között realisztikus trade-off viszonyokat feltételezve megmutatták, hogy az evolúciós dinamika legvalószínűbb eredménye specializált enzimekből, valamint enzimaktivitást nem mutató parazita-szekvenciákból álló replikátorok társulása lesz. Kidolgoztak egy lehetséges alternatív forgatókönyvet a kiralitás eredetére. Hipotézisük szerint a homokiralitás darwini szelekcióval létrejöhetett, ha egy dinamikai kombinatív könyvtár reflektív autokatalízise növekszik a reakcióhálózatok aktív centrumainak és kombinatorikus könyvtár elemeinek homokiralitásával is.

Az élet keletkezésének egyik legérdekesebb kérdése magának az evolvabilitásnak az eredete. Megmutatták, hogy a Kauffman által bevezetett reflektív autokatalitikus fehérje-hálózatok lehetnek a legkorábbi mérsékelt evolvabilis rendszerek. Habár vizsgálataik szerint oldatban nem tudnak evolválódni ilyen hálózatok – a siker érdekében feltétlenül szaporodó kompartmentekbe kell őket helyezni. Az evolvabilitáshoz még gátló kölcsönhatásokra is szükség van, melyek olyan alternatív attraktorok létét engedik meg, amelyek aztán valódi öröklékenységet eredményeznek. Amennyiben a nem katalizált háttér-reakciókból néha valamelyik makromolekula a katalitikus hálózat részévé válhat, úgy alternatív autokatalitikus magok jelennek meg, melyek közül a hatékonyabbak gyorsabban növelik a biomasszát, ami a kompartmentek – szelektálható – gyorsabb növekedésében nyilvánul meg.

Részletesen elemezték, hogy az az „evolúciós ék”, amely lehetővé tette az emberi együttműködés és nyelvkészség együttes szinergisztikus eredetét és korai evolúcióját, a „konfrontatív dögevés” gyakorlata volt a *Homo erectus* korai populációiban. A környezeti

körülmények romlásával ezek a populációk mintegy rászorultak a dögevésre. A dögök feldarabolása és a hús elszállítása, a döghöz szintén hozzáférni akaró veszélyes versenytársak konfrontatív távol tartása csak szoros együttműködésben volt lehetséges. Ugyanakkor a dög helyéről, milyenségéről való információ megkövetelte az ún. nyelvi „displacement” megjelenését, ami azt jelenti, hogy olyasmiről kellett kommunikálni, ami NEM „itt és most” volt. E kutatással párhuzamosan a rekurzió és szemantika kapcsolatát vizsgáló korábbi munkájukat is továbbfejlesztették és az eredményeket publikálták.

Vizsgálták a hátrányelv érvényességi körét és megmutatták, hogy őszinte szignálok nem kell, hogy költségesek legyenek. Áttekintve mind az elméleti, mind az empirikus irodalmat, a hátrányelvet övező terminológiai és módszertani problémákra mutattak rá.

Megmutatták, hogy fajok közötti mutualizmus esetében alapvetően más mechanizmusok segítik elő az együttműködő viselkedést, mint fajon belüli együttműködés esetén. Megmutatták továbbá, hogy a térbeliség szerepe főleg a stratégiák közötti határfelületek megjelenése miatt fontos, amelyek elősegítik a mutualisztikus stratégiák kialakulását.

Egy játékelméleti modell segítségével kimutatták, hogy a préda állatok csordaképződése mögött a ragadozók opportunizmusa is fontos tényező. Bevezették a „túlélők dilemmája” játékot, amely speciális esetben azonos a rabok dilemmájával, de ez a játék a ragadozó elleni kooperatív védelem kialakulását magyarázza.

Bevezették továbbá az „irigység játékot”, melynek keretében kimutatták, hogy a „másik érdekeinek figyelembevétele” számos esetben rokonszelekciónélkül is indokolható a darwini evolúcióval. Rámutattak arra, hogy a legtöbb biológiai közjó dilemma helyzetben a nyereség egy telítődő nemlineáris függvény szerint nő a kooperátorok arányának növekedtével. E megfigyelés alapján kidolgozták egy általános nemlineáris közjó dilemma játék elméleti kereteit, s ennek segítségével megmutatták, hogy a kooperátor és a csaló stratégia együttélése számos szociális konfliktus esetén tipikus jelenség. Szemle cikket írtak egy vezető ökológiai szaklapba a közgazdaságtani modellek jelentőségéről a mutualizmus és a kooperáció evolúciójának megértésében.

b) Párbeszéd a tudomány és a társadalom között

Az MTA honlapján és az Origo hírportál tudományos rovatában számos eredményükről népszerűsítő cikkek, valamint interjúk jelentek meg az év folyamán. Aktívan részt vettek a Kutatók Éjszakája eseményen előadásokkal és játékos elméleti biológiai foglalkozásokkal. A tanszék munkatársaival közösen elindítottak egy népszerűsítő előadássorozatot, melynek célja, hogy középiskolások, egyetemisták megismerkedjenek az elméleti és evolúció biológia új eredményeivel. Egyik munkatársuk természettudományos önképzőkört vezet egy budapesti gimnáziumban.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2011-ben

Kutatásaik jelentős részét más hazai és külföldi kutatóhelyek és egyetemek dolgozóival közösen végzik. Az egyetemi oktatásban és a doktorandusz-képzésben aktívan részt vesznek. Kiemelendő volt (a közben megszűnt) Collegium Budapest elméleti biológus vendégkutatóival való munkakapcsolat. Némileg erre emlékeztető új kapcsolatuk a müncheni Parmenides Alapítvánnyal alakult ki, ahol a csoport több tagja már megfordult különböző rendezvényeken. A TÉT keretében intenzív munkakapcsolatban állnak olasz, spanyol, cseh és kanadai kutatókkal. Új munkakapcsolat alakult ki az University of East Anglia kísérleti és elméleti biológusaival.

IV. A 2011-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

ERC Advanced Grantot nyertek egy strasbourgi munkatárs közreműködésével. Megvalósulási helye Münchenben lesz. A magyar félre jutó támogatási összeg öt évre 1,6 millió euró. Az év végén két nagyobb összegű OTKA-pályázatot is nyertek 48 millió forint összegben. Ezek terhére 2012-től két fiatal kutató alkalmazása lesz lehetséges 4 évig.

V. A 2011-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Archetti, M. I. Scheuring, M. Hoffman, M. E. Frederickson, N.E. Pierce, D.W. Yu. 2011. Economic game theory for mutualism and cooperation. *Ecol. Lett.* 14: 1300-1312
2. Bickerton, D. , Szathmáry, E. (2011) Confrontational scavenging as a possible source for language and cooperation. *BMC Evol. Biol.* 11, 261.
3. Cressman, R., Garay, J. (2011) The effects of opportunistic and intentional predators on the herding behaviour of prey. *Ecology* 92:432–440.
4. Könnnyű,B. & Czárán,T. 2011. The Evolution of Enzyme Specificity in the Metabolic Replicator Model of Prebiotic Evolution. *PLoS ONE* 6(6): e20931. doi:10.1371/journal.pone.0020931
5. Számadó, Sz. (2011) The cost of honesty and the fallacy of the handicap principle. *Anim. Behav.* 81, 3-10.

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2011-ben

A kutatóhely neve: ELTE Elméleti Biológiai és Ökológiai Kutatócsoport

1. LÉTSZÁMADATOK

| | | | |
|---|---|-----------------------------|---|
| Átlaglétszám ¹ : | 6 | Ebből kutató ² : | 5 |
| PhD, kandidátus: | 3 | MTA doktora: | 2 |
| | | Rendes tag és levelező tag: | 0 |
| A kutatóhelyhez kötődő akadémikusok száma ³ : | | | 0 |
| 35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma ⁴ : | | | 3 |

2. PUBLIKÁCIÓK

| | | | |
|--|-----------|---|--------------------|
| Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ : | | | 19 |
| Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁶ : | | | 19 |
| Tanulmány, cikk ⁷ hazai tud. folyóiratban | magyarul: | 0 | idegen nyelven: 0 |
| <i>külföldi</i> folyóiratban | magyarul: | 0 | idegen nyelven: 19 |
| Ebből impaktfakt. publ, térkép | magyarul: | 0 | idegen nyelven: 18 |
| Könyv ⁸ | magyarul: | 0 | idegen nyelven: 0 |
| Könyvrész, könyvfejezet ⁹ | magyarul: | 0 | idegen nyelven: 0 |

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

| | | | |
|--|---------|------------------------------------|-----|
| Összesített impaktfaktor ¹⁰ : | 124,419 | Összes független hivatkozás száma: | 411 |
| Összes hivatkozás száma ¹¹ : | 445 | | |

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2011-BEN

| | | | | |
|--|------|---|--------------|---|
| Tud. fokozat megszerzése ¹² : | PhD: | 1 | MTA doktora: | 0 |
|--|------|---|--------------|---|

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

| | | | |
|--|---|---|---|
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹³ : | 0 | külföldi oltalmak száma ¹⁴ : | 0 |
|--|---|---|---|

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

| | | | |
|--|-------------------|-------------------------------------|----|
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹⁵ : | | | 12 |
| | posztterek száma: | | 4 |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság: | 2 | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: | 0 |
| Tanácsadói tevékenységek száma ¹⁶ : | 2 | | |

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

| | | | |
|--|---|---------------------|---|
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁷ : | | | 5 |
| Témavezetések száma: TDK munka: | 2 | Diplomamunka (BSc): | 5 |
| Diplomamunka (MSc): | 1 | PhD: | 5 |

8. PÉNZÜGYI ADATOK

| | | | |
|--|--------|-----------------------|------------|
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁸ : | 34 100 | | EFt |
| Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁹ : | 2 | Teljes saját bevétel: | 46 000 EFt |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel: | | | 0 EFt |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma: | | | 4 |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel: | | 40 800 | EFt |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma: | | | 1 |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel: | | 5200 | EFt |
| Az év folyamán művelt egyéb hazai pályázati témák száma: | | | 0 |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel: | | 0 | EFt |
| Az év folyamán uniós forrásból támogatott témák száma: | | | 0 |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel: | | 0 | EFt |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma: | | | 0 |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel: | | 0 | EFt |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel: | | | 0 EFt |

ELTE IMMUNOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

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

I. A kutatóhely fő feladatai 2011-ben

A csoport az alábbi témákat kutatta:

- B-limfociták és dendritikus sejtek immunkomplex-kötő receptorainak kifejeződésének és szerepének vizsgálata normál és autoimmun folyamatok során, ill. egyes komplementfehérjék szerepének vizsgálata autoimmun betegségekben
- B-sejtek pusztulása és pozitív szelekciója
- Az FcRn-közvetített immunválasz jellemzése
- Nanorészecskék immunológiai hatásainak vizsgálata – Dendritikus sejtekhez irányított antigének hatása az immunválaszra
- Fehérje-chipek alkalmazása a komplementrendszer fiziológiás és patológiás működésének kimutatására; funkcionális ellenanyagmérések diagnosztikai értékének vizsgálata autoimmun megbetegedésekben

II. A 2011-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

B-limfociták és dendritikus sejtek immunkomplex-kötő receptorainak kifejeződése és szerepe

Kimutatták, hogy a reumatoid arthritisben szenvedő betegek B-sejtjei szignifikánsan alacsonyabb mértékben expresszálják a CR1 és a CR2 komplementreceptort, mint az egészséges egyének. Az inaktív és az aktív betegek receptorainak megjelenését összehasonlítva ez utóbbiak sejtjein csökkenést figyeltek meg. Megállapították, hogy a különböző B-sejt alpopulációk megoszlása azonos az egészségesek és az aktív és inaktív RA-s betegek esetében, ugyanakkor a CR1 és CR2 expressziója ellentétesen változik a B-sejtek differenciálódása során; vagyis a CR1 sejt felszíni expressziója emelkedik, míg a CR2-é csökken a naív sejtek memóriasejtté történő átalakulása során. Funkcionális vizsgálataikban kimutatták, hogy az autoimmun betegek B-sejtjein megfigyelhető csökkent CR1 expresszió nem befolyásolja a receptor gátló hatását. Bizonyították továbbá, hogy a CR1 a B-sejtek ellenanyag-termelésében és differenciációjában is gátló szerepet tölt be.

A CR3 és a CR4 szerepét dendritikus sejteken vizsgálva azt találták, hogy csupán a CR3 játszik fontos szerepet az iC3b-vel opsonizált részecskék fagocitózisa során. Összehasonlítva a CR3 és a CR4 megjelenését a sejtek érése során azt találták, hogy a CR4 megjelenése jelentősen fokozódott, ellentétben a CR3-mal.

B-sejtek pusztulása és pozitív szelekciója

Elsőként írták le, hogy a TLR9 és a BCR által stimulált membrán-proximális kináz a TAK1, amely MAPKKK-ként kulcsszerepet tölt be a további kinázok aktiválásában és a receptor kooperáció kialakulásában. A TAK1 gátlása blokkolja a receptorok együttműködését, a korai foszforilációs jeleket, a sejtosztódást és a fokozott citokintermelést egyaránt. A TLR9 és a BCR által kiváltott közös jelátviteli folyamatok egymást erősítve a halálreceptor (Fas) által közvetített apoptózisból is megmenthetik a B-sejteket, ez a TLR9 és BCR estében más-más mechanizmussal valósul meg. A p38 MAPK gátlása megakadályozza a TLR9 által közvetített Fas rezisztencia kialakulását, míg a BCR-en keresztül történő stimuláció a PI3-K és a PKC aktiválása által közvetít apoptózisból megmentő jeleket. A TLR9 által közvetített apoptózis gátlás a caspase 8 foszforilációján és inaktivációján keresztül valósul meg.

Együttműködésben a MTA-TKI Peptidkémiai kutatócsoportjával Rheumatoid arthritiszben (RA) diagnosztikai célra alkalmazható szintetikus citrullinált peptideket vizsgáltak. 140 RA betegből és közel ugyanennyi egészséges egyénből származó szérumminta vizsgálata alapján összehasonlították a különböző citrullin tartalmú peptidek diagnosztikai alkalmazhatóságát; megállapították, hogy több peptid együttes használata érzékenyebb tesztre ad lehetőséget.

Az FcRn-közvetített immunválasz jellemzése

A neonatális Fc receptor (FcRn) szabályozza az IgG és albumin homeosztázist, részt vesz a maternális IgG transzportban, aktívan elősegíti a fagocitózis és antigén prezentációs folyamatokat. A korábban előállított FcRn Tg állatok immunválaszára jellemző, hogy (i) szervezetükben az IgG lassabban bomlik le; (ii) lényegesen több ellenanyagot termelnek, ami a nagyobb számú és diverzitású antigén-specifikus B-sejteknek köszönhető; (iii) gyengén immunogén antigénekkal szemben is képesek ellenanyagot termelni; és (iv) lépsejtjeikből sokkal több antigén-specifikus hibridómát lehet előállítani. Az utóbbi időben hasonló eljárással Tg nyulakat is előállítottak, amelyek az egerekhez hasonló, fokozott immunválaszt mutatnak. Mindezek a tulajdonságok igen értékesek a poliklonális és monoklonális ellenanyagtermelés vonatkozásában, különös tekintettel a gyengén immunogén epitópok esetében, amik ellen nagyon ritkán, vagy soha nem sikerül monoklonális ellenanyagot előállítani. A felismerés újdonságát és ipari hasznosíthatóságát szabadalommal először az Európai Szabadalmi Hivatal ismerte el, 2011. június 22-én; a szabadalmaztatás több más országban - USA, Kanada, Kína, Japán és Ausztrália – jelenleg is tart. A cég jelentős erőfeszítéseket tesz a technológia piacra jutásában, melynek egy fontos mérföldköve, hogy 2011-ben a fent bemutatott előnyös immunológia tulajdonságokat egy független, amerikai ellenanyagtermelésre specializálódott, tőzsdén (Nasdaq) bejegyzett cég is igazolta.

Nanorészecskék immunológiai hatásainak vizsgálata - Dendritikus sejtekhez irányított antigének hatása az immunválaszra

Elvégezték a TLR9 receptorok célzásának vizsgálatát, agonista, antagonistá, kapcsolt és szabad oligonukleotidokkal. Eredményeik alapján leghatékonyabban a kapcsolt agonista ligandumok fokozzák az immunválaszt, azonban semleges és antagonistá ligandumok is javították az ellenanyagtermelésen. Szabad ligandumokkal kompetíció volt megfigyelhető *in vitro*, illetve erre utaltak az oltási kísérletek is. Antigén bemutatási teszteket végeztek genetikailag módosított egerek T-sejtjeivel, kimutatták, hogy T-sejteken TLR9 antagonistá ligandumok is aktiváló hatást fejthetnek ki. A megfigyelések hozzájárulnak a hatékonyabb oltóanyagok tervezéséhez.

Fehérje-chipek alkalmazása a komplementrendszer fiziológiás és patológiás működésének kimutatására; funkcionális ellenanyagmérések diagnosztikai értékének vizsgálata autoimmun megbetegedésekben

Elemezték a diabetes mellitus, az azt megelőző állapotok és kontroll minták mérésével, 30 antigéneken és monoklonális ellenanyagokon, három ellenanyag típus (IgG, IgM, IgA) és három komplementkomponens (C3, C4, C5b9) detektálásával fehérje chipen nyert eredményeiket. Sikerült új biomarkereket találni, melyek kiegészíthetik a jelenleg használatos laboratóriumi vizsgálatokat, elkedték ezek validálását újabb mérésekkel. Technológiai fejlesztéseket végeztek, melyek lehetővé teszik az immunkomplexek sejtekkel történő meghatározását a fehérje chipen. A szisztémás lupus erythematosus diagnosztikájára fejlesztett chipen összehasonlító diagnosztikai vizsgálatokat végeztek más autoimmun betegek szérumaival.

b) Párbeszéd a tudomány és a társadalom között

Az „Immunológia napján” részt vettek az allergiával kapcsolatos legújabb ismeretek bemutatásában a Magyar Tudományos Akadémia 2011. április 28-án tartott nyílt tudományos programon, valamint az ingyenesen hozzáférhető, ismeretterjesztő jellegű „Csodálatos immunrendszerünk: Így védelmezi testünket” című kiadvány lektorálásában. Az egyetem által

szervezett „Nyílt napon” a laikusok számára is követhető módon ismertették a kutatások lényegét, ill. részt vettek különböző rendezvényeken.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2011-ben

A Bulgár-Magyar Tét kollaborációhoz kapcsolódóan, EFIS ösztöndíj támogatással Vera Gesheva (Stephan Angelov Mikrobiológiai Intézet, BAS) töltött három hónapot a kutatócsoport laboratóriumában.

A balatonfüredi Drug Research Center, a PTE Rheumatológiai és Immunológiai Klinika és a Diagnosticum Zrt. közös kutatásainak (KMOP-1.1.1-08/1-2008-00028) keretében mintegy 300 autoimmun beteg és 200 diabeteszes beteg vérmintának vizsgálatára került sor, a kutatócsoport mikromátrix chip technológiájának felhasználásával.

A csoport minden tagja részt vesz az ELTE-n zajló oktatómunkában minden szinten – előadások tartásával, laboratóriumi gyakorlatok vezetésével. TDK-hallgatók és doktoranduszok munkáját irányítják. Mindemellett részt vesznek PhD-eljárásokban opponensként, vizsgáztatóként, védési bizottsági tagként.

IV. A 2011-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

V. A 2011-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Zsuzsanna Szekeres, Melinda Herbáth, József Prechl Immune Response Modulation by Targeted Complexes Based on Streptavidin In: Simon J Baginski (szerk.) Biochemistry Research Updates. Nova Publishers Inc., 2011.
2. Szekeres Z, Herbath M, Szittner Z, Papp K, Erdei A, Prechl J Modulation of the humoral immune response by targeting CD40 and FcγR2B/3; delivery of soluble but not particulate antigen to CD40 enhances antibody responses with a Th1 bias. Mol Immunol 49: (1-2)155-162 (2011) IF: 2.916*
3. Schneider Z, Cervenak J, Baranyi M, Papp K, Prechl J, Laszlo G, et.al(2) Transgenic expression of bovine neonatal Fc receptor in mice boosts immune response and improves hybridoma production efficiency without any sign of autoimmunity. Immunol Lett 137: (1-2)62-69 (2011) IF: 2.511*
4. Papp K, Vegh P, Hobor R, Erdei A, Prechl J Characterization of factors influencing on-chip complement activation to optimize parallel measurement of antibody and complement proteins on antigen microarrays. J Immunol Methods : (2011) IF: 2.340*
5. Krisztián Papp, József Prechl The use of antigen microarrays in antibody profiling In: Michael Kaufmann, Claudia Klinger(szerk.) Functional Genomics. Humana Press, 2011.
6. Kerekov NS, Mihaylova NM, Grozdev I, Todorov TA, Nikolova M, Baleva M, et. al (4) Elimination of autoreactive B cells in humanized SCID mouse model of Sle. Eur J Immunol 41: (11)3301-3311 (2011) IF: 4.942*
7. Cox J, M A Heeren R, James P, Jorin-Novotny JV, Kolker E, Levander F, et. al (15) Facing challenges in Proteomics today and in the coming decade: Report of Roundtable Discussions at the 4th EuPA Scientific Meeting, Portugal, Estoril 2010. J Proteomics 75: (1)4-17 (2011) IF: 5.074*
8. Cervenak J, Bender B, Schneider Z, Magna M, Carstea BV, Liliom K, et. al(2) Neonatal FcR overexpression boosts humoral immune response in transgenic mice. J Immunol 186: (2)959-968 (2011) IF: 5.745*
9. Balogh A, Pozsgay J, Matko J, Dong Z, Kim CJ, Varkonyi T, Sammar M, Rigo J, Meiri H, Romero R, Papp Z, Than NG Placental protein 13 (PP13/galectin-13) undergoes lipid raft-associated subcellular redistribution in the syncytiotrophoblast in preterm preeclampsia and HELLP syndrome Am J Obstet Gynecol 205: (2) (2011) IF: 3.313*

10. Adrienn Angyal, József Prechl, György Nagy, Gabriella Sármay Application of Monoclonal Antibody Therapies in Autoimmune Diseases In: Fang-Ping Huang(szerk.) Autoimmune Disorders: Current concepts and advances from bedside to mechanistic insights. Rijeka: InTech, 2011. pp. 239-254. (ISBN:978-953-307-653-9)

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2011-ben

A kutatóhely neve: ELTE Immunológiai Kutatócsoport

| | | | |
|--|--------------------------------|---|-------------------|
| <u>1. LÉTSZÁMADATOK</u> | | | |
| Átlaglétszám ¹ : | 3,1 | Ebből kutató ² : | 2,1 |
| PhD, kandidátus: | 2 | MTA doktora: | 0 |
| | | Rendes tag és levelező tag: | 0 |
| A kutatóhelyhez kötődő akadémikusok száma ³ : | | | 2 |
| 35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma ⁴ : | | | 0 |
| <u>2. PUBLIKÁCIÓK</u> | | | |
| Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ : | | | 11 |
| Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁶ : | | | 11 |
| Tanulmány, cikk ⁷ hazai tud. folyóiratban | magyarul: | 0 | idegen nyelven: 0 |
| <i>külföldi</i> folyóiratban | magyarul: | 0 | idegen nyelven: 8 |
| Ebből impaktfakt. publ., tékép | magyarul: | 0 | idegen nyelven: 8 |
| Könyv ⁸ | magyarul: | 0 | idegen nyelven: 0 |
| Könyvrész, könyvfejezet ⁹ | magyarul: | 0 | idegen nyelven: 3 |
| <u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u> | | | |
| Összesített impaktfaktor ¹⁰ : | 26,034 | Összes független hivatkozás száma: | 202 |
| Összes hivatkozás száma ¹¹ : | 266 | | |
| <u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2011-BEN</u> | | | |
| Tud. fokozat megszerzése ¹² : | PhD: | 1 | MTA doktora: 0 |
| <u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u> | | | |
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹³ : | 0 | külföldi oltalmak száma ¹⁴ : | 0 |
| <u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u> | | | |
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹⁵ : | | | 7 |
| | | posztterek száma: | 8 |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság: | 2 | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: | 1 |
| Tanácsadói tevékenységek száma ¹⁶ : | 4 | | |
| <u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u> | | | |
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁷ : | | | 5 |
| Témavezetések száma: TDK munka: | 5 | Diplomamunka (BSc): | 5 |
| Diplomamunka (MSc): | 6 | PhD: | 5 |
| <u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u> | | | |
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁸ : | | 32 800 | EFt |
| Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁹ : | 0 | Teljes saját bevétel: | 34700 EFt |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel: | | 0 | EFt |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma: | | | 1 |
| | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 9200 | EFt |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma: | | | 2 |
| | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 12 000 | EFt |
| Az év folyamán művelt egyéb hazai pályázati témák száma: | | | 1 |
| | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 1000 | EFt |
| Az év folyamán uniós forrásból támogatott témák száma: | | | 0 |
| | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 0 | EFt |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma: | | | 0 |
| | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 0 | EFt |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel: | | 12 500 | EFt |

KE ÁLLATTENYÉSZTÉSI ÉS ÁLLATHIGIÉNIAI KUTATÓCSOPORT

Horn Péter, az MTA rendes tagja
7400 Kaposvár, Guba S. u. 40.
telefon: 82-505 912; fax: 82-320 175
e-mail: horn.peter@ke.hu

I. A kutatóhely fő feladatai 2011-ben

A kutatócsoport multidiszciplináris biomonitorozó módszerek alkalmazásával vizsgálta a környezetet terhelő, a táplálékláncba is bekerülő biológiailag aktív szennyező anyagok (mikotoxinok és agrokemikáliák) károsító hatását és az ellenük történő védekezés lehetőségeit. A károsító hatások közül kiemelten foglalkoztak a lipidperoxidációs, sejt-, gén-, reprodukciós és neurotoxikus hatásokkal.

II. A 2011-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Mesterségesen felnevelt választott malacokban a *Mycoplasma hyopneumoniae*-val történő mesterséges fertőzés eredményeként kialakított tüdőelváltozások súlyosabb formában jelentkeztek, ha az állatok 20 mg/takarmány kg fumonizin FB₁ (FB₁) tartalmú takarmányt fogyasztottak. A computer tomográfias vizsgálatok a fertőzött, valamint a fertőzött és toxint is fogyasztó állatokban egy vagy több szomszédos lebenyére kiterjedő elváltozást mutattak a tüdő elülső és középső lebenyében valamint a hátulsó lebeny craniális harmadában. Az 58. napi CT felvételek az előzőekben leírt jellegű, de a fertőzött csoport öt állatában enyhébb fokú, míg a toxint is fogyasztó csoport két egyedében súlyosbodó elváltozást mutattak. A tüdő kijelölt területeiről gyűjtött összesített pixelgyakorisági értékekből számított átlag érték (átlagdenzitás) alakulását a kezelés és az életkor (a vizsgálat időpontja) szignifikánsan befolyásolta, a két hatás között interakció volt kimutatható. A 30. és 44. nap között csökkent ($P < 0,01$) az átlagdenzitás, a fertőzött csoportok tüdejének átlagdenzitása 5-10 %-al magasabb volt a nem fertőzött egyedekéhez képest ($P < 0,001$). A FB₁ súlyosította a fertőzés lefolyását, amit a fertőzött és toxinnal kezelt csoportból egy állat elhullása, két állatban pedig a 44.-58. nap közötti progrediáló folyamatok mutattak.

A T-2 toxin lipidperoxidációs folyamatokat indukáló hatása már régóta ismert, ugyanakkor máig eldöntetlen probléma, hogy a T-2 toxin közvetlenül idéz-e elő szabadgyök képződést, vagy ez a hatás csak okozat, amelynek háttérében a T-2 toxin hatására bekövetkező egyéb folyamatok állnak. A kérdés eldöntésére azt a munkahipotézist állították fel, hogy a T-2 toxin rövidtávú (48 óra) hatását méri fel, amely időszak alatt, elsődlegesen a májban, az első mikotoxin terhelésre bekövetkező reakciók vélhetően jól nyomon követhetők. A vizsgálatokat 21 napos brojler csirkékkel végezték, a szennyezett takarmány 3,38 mg/kg T-2 toxint tartalmazott. A vékonybél chymus tartalma az etetés megkezdését követő 36. órában csak nyomokban tartalmazott T-2 toxint, amely annak hatékony felszívódását bizonyította.

Megállapították, hogy T-2 toxin terhelés során, annak kezdeti szakaszában (48 órán belül) nem következnek be lipidperoxidációs folyamatok, a glutation redox rendszer azonban kiemelten a májban jelentős mértékben aktiválódik. A 48. órában azonban már megnő a lipidperoxidációs folyamatokat jelző malondialdehid mennyisége is, egyidejűleg viszont mérsékelten csökken a glutation redox rendszer mennyisége, illetve aktivitása. Ennek alapján levonható az a következtetés, hogy a T-2 toxin nem közvetlenül idéz elő szabadgyök képződést, hanem aktiválja a xenobiotikum transzformáló gén-klasztert, ezen belül a glutation redox rendszert kódoló géneket is, amelyek hatására a későbbiekben már szabadgyök képződési folyamatok is indukálódnak.

A mikotoxinok károsító hatásának csökkentését célzóan a brojlercsirkéknél T-2 toxin terhelés során hatékonyan bizonyult fokhagyma olaj hatását mérték fel tojótyúktojás tojástermelésére, a tojás egyes minőségi paramétereire, valamint a tyúkok lipidperoxid és antioxidáns státuszára. A korábbi *in vivo* vizsgálatok során hatékonyan bizonyult fokhagyma olaj mellett egy fokhagyma kivonat hatását mérték fel tojótyúkoknál a T-2 toxin tojástermelést csökkentő hatásának mérséklésére. Módszertani fejlesztést hajtottak végre a mikotoxinok megkötésére javasolt vegyületek mikotoxin megkötésének *in situ* rendszerben történő felmérésére. Egy ilyen célra korábban nem alkalmazott természetes vegyület, a carob kivonat, T-2 toxin megkötő hatását mérték fel agyagásvány (bentonit) kontroll mellett *in vivo* brojlercsirkékkel végzett kísérletben.

Comet assay-ben, frissen vett sertésvérből izolált limfociták felhasználásával vizsgálták a T-2 toxin DNS károsító hatását. Megállapították, hogy a károsodás mértéke arányban állt az alkalmazott koncentrációval (0,1 μM , 0,5 μM és 1,0 μM) és a toxinepozíció időtartamával (24 és 42 h). A toxin $\geq 0,5 \mu\text{M}$ -os koncentrációja erősen DNS toxikus a sertés limfocitákra.

Tanulmányozták, hogy a T-2 mikotoxin hogyan befolyásolja a preimplantációs stádiumú egér embriók korai fejlődését *in vitro* körülmények között. A zigótákat szuperovuláltatott C57/Bl6 egerekből nyerték, majd a toxinnal különböző mértékben (0,1; 0,5; 1,0; 1,25; 1,5; 1,75; 2,0; 2,5 és 3 ng/ml) szennyezett tápfolyadékban tenyésztették. Az eredmények azt mutatják, hogy a toxint 2,5 ng/ml vagy annál magasabb koncentrációban tartalmazó médiumokban az embriók fejlődése nem indult el, vagy 24 órán belül a 2-sejtes állapotban már megrekedt. A mitokondriumok aktivitását és eloszlását megvizsgálva feltételezhető, hogy a T-2 toxin gátolja a mikrotubulusok felépülését/összeépülését, ami a mitokondriumok diffúz eloszlását eredményezi a citoplazmán belül. Ugyanakkor a kontroll csoport embriói esetében a mitokondriumok heterogén (perinukleáris és perikortikális) elrendeződése figyelhető meg.

Két csoport blasztocisztáiban (0,5 ng/ml toxin koncentráció és kontroll) összehasonlították a blasztomérák mitokondriumainak aktivitását valamint a reaktív oxigén gyökök mennyiségét. A két csoport között nem találtak lényeges különbséget, ami azt mutatja, hogy a T-2 toxin, a használt koncentrációban nem indukált apoptózist a sejtekben.

Az eszfenvalerát (piretroid rovarirtó) alacsonyabb dózisa az agykérgi szeleteken a kiváltott válaszok korai komponensének enyhe növekedését okozta, ami azonban nem tulajdonítható biztosan a hatóanyagnak, mivel az oldószerrel (xilol) és ACSF-fel végzett kontrollmérésekben is hasonló mértékű volt a növekedés. A késői komponens amplitúdó növekedése a xilol és a két kisebb koncentráció alkalmazásakor megfigyelhető volt, míg a legnagyobb koncentráció csökkentette a kiváltott válasz késői komponensét is. Hippocampus szeletekben az EPSP meredeksége a középső koncentráció és a xilol alkalmazása esetében jobban nőtt, mint a kontroll, míg a legnagyobb koncentrációban gátolt az eszfenvalerát. A populációs spike amplitúdó-növekedését a szer mindhárom koncentrációban gátolta. Az eszfenvalerát elsődleges célpontja az ingerlékeny sejtek membránjában található feszültségfüggő Na^+ -csatorna. Ennek a nyitvatartási idejét növeli meg a szer, ilyen módon a membrán depolarizálódását, hiperexcitációs tüneteket okozva. Az *in vitro* mérésekben szignifikáns mértékű alapaktivitás-fokozódást nem sikerült kimutatni. A legnagyobb alkalmazott koncentráció esetében azonban egyértelműen gátló hatás érvényesült, ami depolarizációs blokk következménye lehet.

A kutatás főként alap-, részben alkalmazott kutatás. A hasznosításban vállalkozások is részt vettek (pl. Vitafort Zrt., Gallifarm Kft., Food Analytica Laboratóriumi és Innovációs Kft.). A vizsgálatokban résztvevők száma: 15 fő, ebből az intézetben dolgozó: 10 fő, intézeti saját ráfordítás: 1.200 E Ft, TKI támogatás: 25.720 E Ft, egyéb pályázati forrás: 86.000 E Ft.

Eredményeik háttérül szolgálhatnak az Európai Unió (386/2009/EK) által megkövetelt új élelmiszer-egészségügyi határértékek megállapításához, valamint olyan validált módszerek kifejlesztéséhez, amelyekkel részben toxikus anyagok károsító hatása, részben pedig a mikotoxinok megkötésére alkalmas funkcionális csoportba tartozó vegyületek hatékonysága

meghatározható. Az új eredmények beépülnek a graduális és posztgraduális képzés tananyagába.

b) Párbeszéd a tudomány és a társadalom között

A kutatócsoport tagjai rendszeresen adnak tájékoztatást szakmai rendezvényeken és agrár-szaklapokban a társadalom különböző szereplői részére. Néhányan aktív résztvevői nemzetközi és hazai élelmiszerbiztonsági szervezeteknek (EFSA, MTA KÖTEB Élelmiszerbiztonsági albizottság).

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2011-ben

Az intézmények az ERASMUS program keretében rendszeresen tartanak kurzusokat és fogadnak külföldi kutatókat, doktoranduszokat (pl. egy indiai és egy egyiptomi posztdoktor a KE-en, három doktorandusz a SZIE-n). A külföldi együttműködő partnerek főként új metodikák hazai bevezetését eredményezik, vagy olyan infrastruktúrával, módszertannal rendelkeznek, amelyek kiegészítik a kutatócsoport lehetőségeit pl. Tulln-i Biotechnológiai Kutatóközpont, Johannesburgi Egyetem Food, Environment & Health Research Group, Szlovák Tudományos Akadémia Állatélettani Kutatóintézete, CRCA Paul Sabatier Egyetem, Toulouse).

IV. A 2011-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

A nagy projektek (NKTH) hozzájárultak a kutatócsoporti pályázat keretében elvégzett kutatásokhoz. Az OTKA az alapkutatásokat támogatta, míg egyéb pályázatok (Richter Alapítvány) keretében a vállalkozói szféra megbízása alapján végeztek kutatás-fejlesztési tevékenységet, illetve sor kerülhetett fiatal kutatók konferencián való részvételére. A TÁMOP 4.2.1 projekt főként a humán erőforrás fejlesztést, a tudományos eredmények disszeminációját és a szakmai továbbképzést segíti.

V. A 2011-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Banczerowski-Pelyhe I, Varró P, Kovács M, Sófalvy Zs, Világi I: Agrochemical pollution of habitat. Ecotoxicological investigations of harmful effects on a living system model. Crop Production (Növénytermelés) 60: Suppl pp. 451-454. (2011)
2. Erdélyi M, Weber M, Balogh K, Ancsin Zs, Mézes M: The effect of feeding diet naturally contaminated with deoxynivalenol on production traits and selected biochemical indicators of broiler chicken. Acta Veterinaria Brno 80:(3) pp. 247-252. (2011)
3. Kovács M, Tornósy G, Matics Zs, Kametler L, Rajli V, Bodnár Zs, et al. (10, Keresztes Zs, Cseh S): Subsequent effect of subacute T-2 toxicosis on spermatozoa, seminal plasma and testosterone production in rabbits. Animal 10: pp. 1563-1569. (2011)
4. Kovács M, Bónai A, Szendrő Zs, Milisits G, Lukács H, Szabó-Fodor J, et al. (10, Matics Zs, Kovács F, Horn P): Effect of different weaning age (21, 28 or 35 days) on production, growth and certain parameters of the digestive tract in rabbits. Animal (2011) doi:10.1017/S1751731111002254
5. Mézes M, Balogh K: Free radicals and antioxidants in avian diseases. In: Lester Mandelker, Peter Vajdovich (szerk.) Studies on Veterinary Medicine. Totowa: Humana Press, 2011. pp. 175-190. (ISBN:978-1-61779-070-6)
6. Pósa R, Donkó T, Bogner P, Kovács M, Repa I, Magyar T: Interaction of Bordetella bronchiseptica, Pasteurella multocida, and fumonisin B1 in the porcine respiratory tract as studied by computed tomography. Canadian Journal Of Veterinary Research 75:(3) pp. 176-182. (2011)

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2011-ben

A kutatóhely neve: KE Állattenyésztési és Állathigiéniai Kutatócsoport

| | | | |
|--|-------------|---|--------------|
| <u>1. LÉTSZÁMADATOK</u> | | | |
| Átlagléttség ¹ : | 3,5 | Ebből kutató ² : | 1,5 |
| PhD, kandidátus: | 0 | MTA doktora: | 0 |
| | | Rendes tag és levelező tag: | 1 |
| A kutatóhelyhez kötődő akadémikusok száma ³ : | | | 3 |
| 35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma ⁴ : | | | 0 |
| <u>2. PUBLIKÁCIÓK</u> | | | |
| Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ : | | | 25 |
| Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁶ : | | | 13 |
| Tanulmány, cikk ⁷ hazai tud. folyóiratban | magyarul: 1 | idegen nyelven: | 3 |
| <i>külföldi</i> folyóiratban | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 8 |
| Ebből impaktfakt. publ., tékép | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 11 |
| Könyv ⁸ | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0 |
| Könyvrész, könyvfejezet ⁹ | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 1 |
| <u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u> | | | |
| Összesített impaktfaktor ¹⁰ : | 8,965 | Összes független hivatkozás száma: | 120 |
| Összes hivatkozás száma ¹¹ : | 120 | | |
| <u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2011-BEN</u> | | | |
| Tud. fokozat megszerzése ¹² : | PhD: | 0 | MTA doktora: |
| | | | 0 |
| <u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u> | | | |
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹³ : | 0 | külföldi oltalmak száma ¹⁴ : | 0 |
| <u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u> | | | |
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹⁵ : | | | 6 |
| | | posztterek száma: | 5 |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság: | 3 | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: | 3 |
| Tanácsadói tevékenységek száma ¹⁶ : | 8 | | |
| <u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u> | | | |
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁷ : | | | 9 |
| Témavezetések száma: TDK munka: | 4 | Diplomamunka (BSc): | 8 |
| Diplomamunka (MSc): | 4 | PhD: | 11 |
| <u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u> | | | |
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁸ : | | 24 700 | EFt |
| Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁹ : | 0 | Teljes saját bevétel: | 86 000 EFt |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel: | | 0 | EFt |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma: | | | 1 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 6000 EFt |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma: | | | 4 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 79 000 EFt |
| Az év folyamán művelt egyéb hazai pályázati témák száma: | | | 0 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 0 EFt |
| Az év folyamán uniós forrásból támogatott témák száma: | | | 0 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 0 EFt |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma: | | | 0 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 0 EFt |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel: | | 1000 | EFt |

MTM ÁLLATÖKOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

Rózsa Lajos, az MTA doktora
1088 Budapest, Baross u. 13.
telefon: 1-210 1075; fax: 1-334 2785
e-mail: rozsa@nhmus.hu; honlap: <http://animecol.nhmus.hu>

I. A kutatóhely fő feladatai 2011-ben

A csoport kutatási területe az állatpopulációk kölcsönhatásainak biotikus és abiotikus környezeti kapcsolatainak strukturális és funkcionális elemzése. Az élővilág diverzitásának feltárásával és az állatközösségek szerveződésének kutatásával foglalkozik. A kutatások részben elméleti jelentőséggel bírnak, részben pedig közvetlenül kapcsolódnak a természetvédelemhez, a várostervezéshez, az agrár-környezetgazdálkodáshoz vagy a biológiai biztonság kérdéséhez.

II. A 2011-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Kimutatták, hogy a madarak intelligenciájának viselkedési és anatómiai mértékei evolúciósan együtt változnak a madarak parazitáinak diverzitásával. Nem sokkal utánuk spanyol és dán kutatók hasonló eredményeket kaptak madarak patogén baktérium-fertőzéseit elemezve, ami talán arra utal, hogy az összefüggés szélesebb körben is érvényes lehet.

Egy nemzetközi együttműködésben végzett kutatásban megállapították, hogy a kakukk (*Cuculus canorus*) tojásmimikrijét ugyanazon kémiai összetevők koncentrált előfordulása teszi lehetővé, melyek különböző gazdafajok tojáshéjában is előfordulnak (pl. protoporfirin, biliverdin). Ugyancsak elemezték a gazdák számára érzékelhető vizuális ingerküszöböt. A pigment-kompozíció evolúciós értelemben rögzített, ugyanakkor fajon belül flexibilis, mely lehetővé teszi új fenotípusok kialakulását. Szintén kimutatták, hogy a kakukkgazdáknál ritkán kettős reakció is megfigyelhető egy parazita tojás ellen. A tojáskidobást követő fészkelhagyásról kísérletesen kimutatták, hogy ez nem a parazitizmus ellen irányul, hanem a tojáskidobásnál előforduló fészkelj-méret csökkenés következménye, mely különösen kis tojásszámnál jelentkezik.

Megállapították, hogy a futóbogár egyedek fiziológiai állapotára faj-specifikusan hat az urbanizáció, továbbá a nőstények kondíciója (testhosszarányos tömeggyarapodása) jobb, mint a hímeké. Az urbanizáció pókokra gyakorolt hatását vizsgálva kimutatták, hogy az unikális fajok aránya nagyobb a városi erdőfoltokban, továbbá a lokális faunának is több faja található meg az urbanizált élőhelyen, mint a futóbogarak esetén. Bebizonyították, hogy a *Carabus hungaricus* futóbogár faj fennmaradása szempontjából jelentős szerepe van a több évig túlélő és szaporodó egyedeknek, valamint igazolták, hogy az egy szezon alatt végzett jelölés-visszafogás nem szolgáltat elegendő információt a természetvédelmi célú kezelések kidolgozásához.

Új módszereket dolgoztak ki a fehérszélű törpedenevér állománybecslésére, valamint cickányok hang alapján való monitorozására és fajfelismerésére, melyek az állatok zavarás nélküli terepi vizsgálatát teszik lehetővé. Egy csoportosítás nélküli akusztikus diverzitásbecslő módszert fejlesztettek ki, mely az örvös légykapó egyedek repertoár

vizsgálata alapján számos állatcsoportban és szerveződési szinten teszi lehetővé az akusztikus változatosság tanulmányozását objektív módon.

Számítógépes szimulációs modell segítségével kiderítették, hogy igen eltérő tojásrakási stratégiák is eredményezhetnek a megfigyelthez nagyon hasonló, aggregált tojás-eloszlásokat a tápnövényeken a hangyaboglárka lepkék esetében. A modell a fitofág rovarok tojásrakásának további evolúciós vizsgálatához jelent kiindulási alapot.

Egy élőhelykezelési kísérletben kimutatták, hogy a nedves kaszálórétek felhagyása néhány éven belül az ott élő vérfű hangyaboglárka lepke (*Maculinea teleius*) eltűnését eredményezi, ugyanakkor a kaszálás gyakorisága eltérő módon hat a lepkék tápnövényük, illetve a gazda hangya fajok abundanciájára. Eredményeik alapján kis térléptékű mozaikos élőhelykezelésre tettek javaslatot.

Hangvisszajátszásos kísérletekkel vizsgálták az *Isophya posthumoidalis* szöcske nőtények énekpreferenciáit a különböző énekvariánsokkal szemben a variáció-sorozat középső részén (a Keleti-Kárpátokban) két, korábban nem vizsgált populációban. A nőtények mindkét esetben a saját populációjuk hím ének-típusát preferálták, de gyakran választottak a szomszédos populációk ének-típusaira is. Újabb eredményeik arra utalnak, hogy a vizsgált populáció-sorozat a fajképződés folyamatában átmeneti helyzetet mutat.

Három tudományra új álkérész fajt fedeztek fel, melyek dobolásuk ritmikájában és a hímek külső nemszerveit tekintve erősen eltérőek.

Vizsgálták az anthropogén zajszennyezés esetleges hatását a pirregő tücsök (*Oecanthus pellucens*) énekének jellemzőire. Eltérően számos madarakon, illetve kétéltűeken végzett vizsgálatról, nem találtak a zaj frekvencia-spektrumához való adaptációra utaló változást az ének alaphangjának frekvenciájában. Eredményeik megerősítik az egyre erősebb emberi eredetű zajnak kitett élőhelyeken élő, akusztikus szignálokkal párt kereső rovarpopulációk sérülékenységét.

b) Párbeszéd a tudomány és a társadalom között

A kutatócsoport egyik munkatársának „A repülő hullók külső élősködői - vagy mégsem? Szárnyakon élők.” címmel jelent meg cikke az Élet és Tudományban (2011(2), pp. 45-47. (2011)), illetve „Esze miatt lehet tetvesebb az ember a csimpánznál.” címmel pedig az [origo] internetes hírportálon (<http://www.origo.hu/tudomany/20111027-parazitak-korokozok-agytevekenyseg-az-okosabb-madarak-tetvesebbek.html>).

A kutatócsoport tagjai: Featured in Science for Environment Policy, DG Environment News Alert Service, 27 October 2011.

http://mta.hu/tudomany_hirei/veszelyben-pusztaink-elovilaganak-valtozatossaga-128095/

A kutatócsoport egyik kutatójával a következő médiumokban jelent meg interjú:

- <http://www.mrns.hu/index.php?page=content/hirek.php&nid=384>
- Kossuth rádió 2011. augusztus 18: Esti beszélgetés - a Földről: a biológiai sokféleség kutatása. 30 perces riport.
- Interjú a „Reggel a Dunán” c. műsorban (Duna TV, 2011. május).

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2011-ben

Egy hazai és két külföldi konferencia szervezésében vettek részt, tíz külföldi kutatócsoporttal folytatnak közös kutatásokat. A csoport dolgozói négy doktori iskolában szerepelnek tagként,

9 doktorandusz-hallgató témavezetését végzik. Emellett három hazai egyetemen tartanak rendszeresen kurzusokat MSc és PhD-hallgatók számára, illetve több szakdolgozó témavezetését végzik. Meghívott előadóként szerepeltek két külföldi rendezvényen, vendégkutatóként pedig egyikük Németországban töltött három hónapot.

IV. A 2011-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

Egyik munkatársuk a Lendület pályázat nyerteseként önálló kutatócsoportot alapíthatott 2011. nyarán az MTA ÖBKI-ben, mint befogadó intézményben. A programban a biológiai sokféleség és az ökoszisztéma szolgáltatások megőrzésével és gyakorlati hasznosításával kapcsolatos kutatásait folytatja, PhD hallgatók bevonásával.

Bolyai ösztöndíjat nyert három évre egyik munkatársuk az „Egyedfejlődési és viselkedési plaszticitás szerepe rovarökológiai vizsgálatokban – módszertani lehetőségek és alkalmazások fejlesztése” című pályázatával.

Ifjúsági Nemzetközi Konferencia Pályázatot nyert egy munkatárs a 12th EEF Congress c. rendezvényen (Ávila, Spanyolország) való részvételre.

Környezetvédelmi Tudományos Ifjúsági Pályadíjat nyert egy munkatárs „Az urbanizáció hatása futóbogarakra” című pályaművével.

V. A 2011-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Batáry P, Báldi A, Kleijn D, Tscharrnke T: Landscape-moderated biodiversity effects of agri-environmental management - a meta-analysis. Proceedings Of The Royal Society B 278: pp. 1894-1902. (2011)
2. Moskát C, Rosendaal EC, Boers M, Zölei A, Bán M, Komdeur J: Post-ejection nest-desertion of common cuckoo hosts: a second defense mechanism or avoiding reduced reproductive success? Behavioral Ecology And Sociobiology 65: pp. 1045-1053. (2011)

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2011-ben

A kutatóhely neve: MTM Állatökológiai Kutatócsoport

1. LÉTSZÁMADATOK

| | | | |
|---|---|-----------------------------|---|
| Átlaglétszám ¹ : | 7 | Ebből kutató ² : | 6 |
| PhD, kandidátus: | 2 | MTA doktora: | 3 |
| | | Rendes tag és levelező tag: | 0 |
| A kutatóhelyhez kötődő akadémikusok száma ³ : | | | 0 |
| 35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma ⁴ : | | | 1 |

2. PUBLIKÁCIÓK

| | |
|--|----|
| Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ : | 25 |
| Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁶ : | 23 |
| Tanulmány, cikk ⁷ hazai tud. folyóiratban magyarul: | 2 |
| idegen nyelven: | 1 |
| külföldi folyóiratban magyarul: | 0 |
| idegen nyelven: | 20 |
| Ebből impaktfakt. publ, térkép magyarul: | 0 |
| idegen nyelven: | 20 |
| Könyv ⁸ magyarul: | 0 |
| idegen nyelven: | 0 |
| Könyvrész, könyvfejezet ⁹ magyarul: | 0 |
| idegen nyelven: | 0 |

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

| | | | |
|--|--------|------------------------------------|-----|
| Összesített impaktfaktor ¹⁰ : | 60,402 | Összes független hivatkozás száma: | 345 |
| Összes hivatkozás száma ¹¹ : | 356 | | |

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2011-BEN

| | | | | |
|--|------|---|--------------|---|
| Tud. fokozat megszerzése ¹² : | PhD: | 0 | MTA doktora: | 0 |
|--|------|---|--------------|---|

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

| | |
|--|---|
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹³ : | 0 |
| külföldi oltalmak száma ¹⁴ : | 0 |

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

| | |
|--|---|
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹⁵ : | 7 |
| posztterek száma: | 3 |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság: | 1 |
| Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: | 5 |
| Tanácsadói tevékenységek száma ¹⁶ : | 3 |

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

| | |
|--|---|
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁷ : | 6 |
| Témavezetések száma: TDK munka: | 1 |
| Diplomamunka (BSc): | 1 |
| Diplomamunka (MSc): | 4 |
| PhD: | 9 |

8. PÉNZÜGYI ADATOK

| | | |
|--|--------|-----------------------|
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁸ : | 33 100 | EFt |
| Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁹ : | 1 | Teljes saját bevétel: |
| | | 0 EFt |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel: | | 0 EFt |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma: | | 0 |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 0 | EFt |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma: | | 0 |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 0 | EFt |
| Az év folyamán művelt egyéb hazai pályázati témák száma: | | 0 |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 0 | EFt |
| Az év folyamán uniós forrásból támogatott témák száma: | | 0 |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 0 | EFt |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma: | | 0 |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 0 | EFt |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel: | | 0 EFt |

MTM-ELTE ZOOTAXONÓMIAI KUTATÓCSOPORT

Csuzdi Csaba, az MTA doktora
1088 Budapest, Baross u. 13.
telefon/fax: 1-267 5888
e-mail: csuzdi@nhmus.hu

I. A kutatóhely fő feladatai 2011-ben

A kutatócsoport feladatait a pályázatban foglaltak szerint, a Riói konferencián elfogadott célkitűzéseknek megfelelően végzi. Ezek közül is két fontos területre összpontosították tevékenységünket: 1. Nemzeti feladatként a magyar talajfauna egyes kiemelt csoportjainak átfogó szintézise, a Kárpát-medence talajfaunája kialakulásának faunagenezise. 2. Részvétel a Kárpát-medencén kívüli, elsősorban cirkumtropikus és mediterrán területek talajfaunájának feltárásában. A kutatócsoport tagjai az állatcsoportok közül a Nematodák, Lumbricidák, Enchytraeidák, Mesostigmaták Uropodinák, Oribatidák (és a pedofauna más csoportjainak) taxonómiai, filogenetikai és biogeográfiai kutatását végzik.

II. A 2011-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

A hazai talajfauna taxonómiai feldolgozása.

Összefoglalták a Kárpát-medence földigiliszta (*Lumbricidae*) faunáját, és leírtak 3 új fajt a Kárpátokból, illetve az Erdélyi Szigethegységéből. Kimutatták, hogy a Kárpát-medencében előforduló 97 *Lumbricida* fajból 39 (40,21%) csak itt él, s ezáltal a Kárpát-medence a földigiliszta biodiverzitás egyik jelentős európai gócpontja. A televényféreg fauna vizsgálata során először használták az ITS (internal transcribed spacer) régió gén szekvenciáját taxonómiai problémák megoldására az Enchytraeidae családon belül, s kimutatták, hogy ez a molekuláris technika kiválóan alkalmas közelrokon fajok elkülönítésére, illetve szinonimák kimutatására. Vizsgálataik eredményeképp kiderült, hogy a korábban hazai tőzegmoha lápokból előkerült *Bryodrilus glandulosus* és *Mesenchytraeus kuehneli* fajok nem tekinthetők speciális jégkori reliktumnak, hanem a szélesesen elterjedt *B. ehlersi* és *M. pelicensis* szinonimái. Hegyvidéki patakok faunáját vizsgálva egy, a hazai faunában új bolharákot mutattak ki a Zemplénből, a kárpáti elterjedésű *Gammarus leopoliensis* fajt. Ez az adat is megerősíti a Zemplén és a kárpáti régió szoros állatföldrajzi kapcsolatát.

A trópusi, szubtrópusi mediterrán, ill. mérsékeltövi területek biodiverzitásának feltárása.

A kutatócsoport munkatársai az MTA sokéves múltra visszatekintő Balkán kutatásainak folytatásaként talajzoológiai expedíciókat szerveztek Görögországba és Romániába, értékes tudományos anyaggal gyarapítva az MTM Talajzoológiai gyűjteményét. A gyűjtött anyag alapján revideálták a *Prozercon* gödörkés atka (*Zerconidae*) nemet, és leírtak 6 új fajt Görögországból. Intenzív kutatásokat végeztek Madagaszkár talajfaunájának feltárására, melynek során felfedeztek, és leírtak két új óriás giliszta fajt (*Kynotus giganteus* sp. nov., és *Kynotus proposcideus* sp. nov.). A *K. giganteus* 1,4 m-es hosszával az eddig ismert leghosszabb földigiliszta fajok közé tartozik. A madagaszkári páncélosatka (*Oribatida*) fauna feltárása során leírtak egy új alnemet (*Peloribates (Peloribatodes)* subgen. nov.), és 28, a tudományra nézve új fajt mutattak ki a szigetről. Revideálták a trópusi-szubtrópusi elterjedésű Macrotrichidae korongatka (*Uropodina*) családot, s elkészítették a család fajainak határozókulcsát. Különböző trópusi és mediterrán országokból egy új Uropodina nemet (*Editella* gen. nov.) és 22 új fajt írtak le. Tajvan gödörkés atka faunájának feltárása során leírtak egy új

nemet (*Rotundozercon* gen. nov.), két új alnemet (*Zercon* (*Zercorientalia*) subgen. nov., *Parazercon* (*Formosella*) subgen. nov.) és felfedeztek 5 új fajt. A The Natural History Museum, London kutatóival együttműködve részt vettek Nicaragua talajfaunájának feltárásában, az első adatokat közölve az országból leírtak két broméliákban élő földigiliszta fajt. A CNRS támogatásával talajzoológiai expedíciót vezettek Francia Guyanába, ahol egy új földigiliszta nemet (*Nouraguesia* gen. nov.) és négy új fajt fedeztek fel. A trópusi és szubtrópusi területek fonálféreg faunájának feltárása során a csoport korábbi talajzoológiai expedícióinak anyagából leírtak két új Nematoda nemet (*Karadorylaimus* gen. nov. és *Stomacholaimus* gen. nov.) valamint 31 új fajt. Összességében a csoport munkatársai 2011. évben a tudományra nézve 6 új nemet 3 új alnemet és 107 új fajt írtak le a talajfauna vizsgált csoportjaiból.

A csoport által végzett alap kutatások teljes összhangban vannak az élő környezetünk biodiverzitásának feltárását célzó hazai és nemzetközi célkitűzésekkel, s ezzel közvetve hozzájárulnak a hazai életminőség javításához, valamint élő környezetünk megőrzéséhez.

b) Párbeszéd a tudomány és a társadalom között

A kutatócsoport munkatársai az Explorer magazinban közöltek képes beszámolót az általuk folytatott kutatásokról, felhívva a figyelmet arra, hogy a hazai taxonómiai kutatások jelentős szerepet töltenek be a trópusi-szubtrópusi területek biodiverzitásának feltárásában.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2011-ben

A kutatócsoport munkatársai részt vettek az ELTE Állatrendszertani és Ökológiai Tanszékének munkájában, ahol az alapképzésben (Bsc) Állatrendszertan gyakorlatokat tartottak, valamint közreműködtek az Ökológia és Biogeográfia I.-II. tantárgyak oktatásában. A mesterképzésben (Msc) az Általános ökológia tantárgy oktatásában vettek részt. A csoport munkatársai mind témavezetőként, mind oktatóként közreműködnek az ELTE Biológia Doktori iskola munkájában, ahol a kötelező, illetve kötelezően választható Zootaxonomia haladó szinten, ill. Zoogeográfia tárgyakat oktatják. A kutatócsoport szorosan együttműködött másik befogadó intézményével a Magyar Természettudományi Múzeummal, és rendszeresen részt vett annak Állattára által koordinált kutatási projekteken, valamint az Állattár Talajzoológiai gyűjteményének fenntartásában, kutatásában.

A csoport széleskörű nemzetközi együttműködést folytat a következő intézményekkel: Museum d'Histoire Naturelle Genève, CIAT, IRD, Institute of Evolution, Haifa. 2011-ben kapcsolatot építettek ki a CNRS Nouragues Nemzeti Parkjával (Francia Guyana), melynek keretében a talajfauna biodiverzitás feltárását végzik. A The Johns Hopkins Egyetem (Baltimore) földtani intézetével együttműködve vizsgálták az urbanizáció talajfaunára gyakorolt hatását. A kutatócsoport munkatársai részt vettek a CIAT (Centro Internacional de Agricultura Tropical) koordinálásában zajló BGBD (Conservation and Management of Below Ground Biodiversity) projekt munkájában, valamint a francia IBF (Institut français de la biodiversité) által koordinált Madagaszkár kutatásban.

IV. A 2011-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

2011. év során a kutatócsoport munkatársai két OTKA által támogatott kutatási témát műveltek: OTKA 72744: A Balkán-félsziget szerepe a Kárpát-medence talajfaunájának kialakulásában; OTKA 77999: Magyarország Enchytraeida (Oligochaeta: Enchytraeidae) faunájának feltárása, taxonómiai és zoogeográfiai szintézise. III. Nemzetközi pályázat

keretében (FAUNE-M) a madagaszkári talajfauna biodiverzitásának feltárását végezték, s CNRS pályázatot nyertek a Nouragues Nemzeti Park talajfaunájának feltárására.

V. A 2011-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Csuzdi Cs, Pavlíček T (2011): A new earthworm genus *Nouraguesia* gen. nov. from French Guiana with description of two new species (Oligochaeta, Glossoscolecidae) J NAT HIST 45: (27-28) 1759-1767
2. Csuzdi Cs, Pavlíček T (2011): New and little known species of the genus *Martiodrilus* Michaelsen, 1936 from French Guiana (Oligochaeta, Glossoscolecidae) ZOOTAXA 3099: 57-64
3. Csuzdi Cs, Pop VV, Pop AA (2011): The earthworm fauna of the Carpathian Basin with new records and description of three new species (Oligochaeta: Lumbricidae) ZOOL ANZ 250: (1) 2-18
4. Szlavecz K, McCormick M, Xia L, Saunders J, Morcol T, Whigham D, Filley T, Csuzdi Cs (2011): Ecosystem effects of non-native earthworms in Mid-Atlantic deciduous forests BIOL INVASIONS 13: (5) 1165-1182
5. Kontschán J (2011): Notes on the family Macrodirinychidae (Acari: Uropodina) with description of two new species. J NAT HIST 45: (25-26) 1619-1636
6. Kontschán J, Stary, J: Uropodina species from Vietnam (Acari: Mesostigmata) ZOOTAXA 2807: 1-28
7. Kontschán J, Seeman, O (2011): *Afrophilodana africana* n. gen, n. sp. (Acari: Mesostigmata) from Kenya: the second species of the family Philodanidae ZOOTAXA 2753: 42-52
8. Kontschán J (2011): Uropodina mites with unusual chelicerae from Thailand (Acari: Mesostigmata) ZOOTAXA 2984: 54-66
9. Mahunka S (2011): New and little known oribatid mites from Madagascar (Acari: Oribatida) II. ACTA ZOOL ACAD SCI H 57: (1) 1-21
10. Mahunka S (2011): New and little known oribatid mites from Madagascar (Acari: Oribatida), III. OPUSC ZOOL (BUDAPEST) 42: (1) 43-66
11. Ujvári Zs (2011): New zerconid mites (Acari: Mesostigmata: Zerconidae) from Taiwan ZOOL STUD 50: (1) 87-102
12. Ujvári Zs (2011): Six new species of Prozercon Sellnick, 1943 (Acari, Mesostigmata, Zerconidae) from Greece, with remarks on the genus ZOOTAXA 2785: 1-31
13. Ujvári Zs (2011): First records of Zerconidae (Acari: Mesostigmata) south of the Tropic of Cancer, Mexico, with description of five new species INT J ACAROL 37: (3) 201-215
14. Ujvári Zs (2011): A new subgenus and two new species of Zercon C. L. Koch, 1836 (Acari: Zerconidae) from Southeast Asia ZOOTAXA 2995: 45-54

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2011-ben

A kutatóhely neve: MTM ELTE Zootaxonómiai Kutatócsoport

| | | | |
|--|-------------|---|--------------|
| <u>1. LÉTSZÁMADATOK</u> | | | |
| Átlaglétszám ¹ : | 3,5 | Ebből kutató ² : | 2,5 |
| PhD, kandidátus: | 2 | MTA doktora: | 0 |
| | | Rendes tag és levelező tag: | 0 |
| A kutatóhelyhez kötődő akadémikusok száma ³ : | | | 2 |
| 35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma ⁴ : | | | 3 |
| <u>2. PUBLIKÁCIÓK</u> | | | |
| Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ : | | | 38 |
| Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁶ : | | | 38 |
| Tanulmány, cikk ⁷ hazai tud. folyóiratban | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 11 |
| <i>külföldi</i> folyóiratban | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 25 |
| Ebből impaktfakt. publ., térkép | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 36 |
| Könyv ⁸ | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0 |
| Könyvrész, könyvfejezet ⁹ | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 2 |
| <u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u> | | | |
| Összesített impaktfaktor ¹⁰ : | 27,869 | Összes független hivatkozás száma: | 190 |
| Összes hivatkozás száma ¹¹ : | 208 | | |
| <u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2011-BEN</u> | | | |
| Tud. fokozat megszerzése ¹² : | PhD: | 0 | MTA doktora: |
| | | | 0 |
| <u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u> | | | |
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹³ : | 0 | külföldi oltalmak száma ¹⁴ : | 0 |
| <u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u> | | | |
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹⁵ : | | | 3 |
| | | posztterek száma: | 1 |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság: | 0 | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: | 5 |
| Tanácsadói tevékenységek száma ¹⁶ : | 3 | | |
| <u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u> | | | |
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁷ : | | | 3 |
| Témavezetések száma: TDK munka: | 1 | Diplomamunka (BSc): | 0 |
| Diplomamunka (MSc): | 1 | PhD: | 4 |
| <u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u> | | | |
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁸ : | | 32 500 | EFt |
| Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁹ : | 1 | Teljes saját bevétel: | 8800 EFt |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel: | | 0 | EFt |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma: | | | 2 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 6600 EFt |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma: | | | 0 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 0 EFt |
| Az év folyamán művelt egyéb hazai pályázati témák száma: | | | 0 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 0 EFt |
| Az év folyamán uniós forrásból támogatott témák száma: | | | 0 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 0 EFt |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma: | | | 1 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 2200 EFt |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel: | | 0 | EFt |

PTE IDEGÉLETTANI KUTATÓCSOPORT

Lénárd László, az MTA rendes tagja
7643 Pécs, Szigeti u. 12.
telefon: 72-536 432; fax: 72-536 423
e-mail: laszlo.lenard@aok.pte.hu

I. A kutatóhely fő feladatai 2011-ben

- A táplálékfelvétel és testsúlyszabályozás központi idegrendszeri mechanizmusainak vizsgálata, különös tekintettel a központi glukóz-monitorozó neuronok működésére
- Anorexigén neuropeptidok, valamint neuropeptid – monoamin interakciók jelentőségének vizsgálata tanulási- és memóriafolyamatokban
- Homeosztatisz szabályozási folyamatokkal kapcsolatos humán és állatkísérletes fMRI vizsgálatok

II. A 2011-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

A multibarrel mikroelektroforetikus technikával folytatták a mediális prefrontális kéreg (mPFC) és a nucleus accumbens (NAcc) glukóz-monitorozó (GM) idegsejtjeinek funkcionális vizsgálatát wistar patkányban és rhesus majmon. Mindkét előagyi struktúrában igazolódott a GM neuronok glukóz-inszenzitív sejtékét jelentősen meghaladó íz-válaszkészsége, és kimutatták, hogy a NAcc-ben a kemoszenzoros idegsejtek a glukóz-inszenzitíveknél nagyobb arányban változtatják meg a működésüket intragasztrikus infúzióban adott édes ízű glukózra és az umami ízt reprezentáló nátrium-L-glutamátra. Az adatok arra utalnak, hogy a limbikus rendszerben és a prefrontális kéregben a GM neuronok nemcsak a táplálékfelvétellel kapcsolatos intraorális íz-ingerek detektálásában vesznek részt, hanem a gasztrointesztinális rendszerből eredő íz-információk feldolgozásában is. Ez az adat azért jelentős, mert a közelmúltban fedezték fel, hogy a gasztrointesztinális rendszerben is találhatóak íz-információk feldolgozásával kapcsolatos receptorok.

Specifikus immunhisztológiai vizsgálatokban bizonyították patkányban a ventromediális, valamint periventricularis hypothalamikus területek idegsejtjein a 2-es típusú glukóz transzporter (Glut-2) immunjelölődését. A GM neuronok glukóz érzékelési mechanizmusait vizsgálva igazolták, hogy a GM neuronokra szelektíven toxikus streptozotocin lokális, hypothalamikus mikroinjekciója után számottevően csökken a fenti agyterületeken a Glut-2 immunpozitivitás. Inzulin-rezisztens hipertenzív patkányokon metilglyoxal ventromediális hypothalamusba történt injektálását követően ismételt glukóz-terhelést végeztek. Immunhisztológiai és elektronmikroszkópos vizsgálatokkal igazolták, hogy a magas vérnyomással kombinált glukóz intolerancia a vesében tubulointestinalis fibrózis kialakulásához vezet.

Szabadon mozgó patkány mPFC neuronjainak aktivitásváltozásait vizsgálták komplex magatartási paradigmában, víz, illetve édes ízű oldat (5 %-os glukóz) fogyasztása során. Az adatok rögzítését 64-csatornás szélessávú adatgyűjtő rendszerrel végezték. A rendszert tesztelték, 32 csatornás elvezetéssel szimultán 15-30 neuron aktivitása volt elvezethető stabilan, legalább egy órán keresztül. Az általuk kidolgozott rendszer a precíz elemzéshez szükséges markereket is ms pontossággal rögzítette. Kísérletükben a vizet, illetve cukor oldatot tartalmazó palackokat random módon tették a patkány számára elérhetővé. Különböző magasságú hangingerek jelezték előre a patkányoknak, hogy vizet, vagy cukor oldatot ihatnak. A vizsgálatokat fix, illetve változó intertrial intervallum alkalmazásával végezték. Vizsgálták a vizet, illetve cukor-oldatot prediktáló hangokkal összefüggő neuronális aktivitásváltozásokat és a nyalási klaszterekkel összefüggő tüzelési mintázatokat.

Kétszázhatvanhét neuront szeparáltak. A neuronok mintegy 50 %-a válaszolt legalább egy eseménnyel összefüggésben. A következő válaszmintázatokat figyelték meg:

- 1) Aktivitásfokozódás, vagy gátlás a jutalmazási fázisban, a cukor oldat vagy a víz fogyasztása közben. A neuronok 25 %-a szignifikánsan nagyobb válasz adott az édes ízű cukor oldat fogyasztásakor, mint víz ivása esetén.
- 2) Serkentés, vagy gátlás a jutalmat prediktáló hang alatt és ugyanazon sejt ezzel ellentétes válasza a cukor oldat illetve a víz fogyasztása során,
- 3) Aktivitásfokozódás, vagy gátlás csak a jutalmat prediktáló hangingerre.

Adataik igazolják, hogy a mPFC neuronok nemcsak a jutalomra, illetve a jutalom minőségére reagálnak, hanem a jutalmat prediktáló tanulási folyamatok idegi szervezésében is részt vesznek.

A táplálékfelvétel és tanulási folyamatok szabályozásával kapcsolatban több neuropeptid hatását vizsgálták. Az RFamid peptid családba tartozó RFRP-3 mikroinjekciók hatását tanulmányozták az amygdala centrális magjában. Az RFRP-3 különböző dózisait injektálták hím wistar patkányoknak és mérték a folyékony táplálékfelvételt (tej, 136.45kJ/100ml. Milk Quick) az első 30 percben 5 percenként valamint a 40., 50. és 60. percben. Az ad libitum táplált patkányokban az RFRP-3 50 ng-os és 100 ng-os dózisa szignifikáns táplálékfelvétel csökkenést okozott. A 25 ng és 200 ng dózisnak nem volt hatása a táplálékfelvételre. Az RFRP-3 táplálékfelvételt csökkentő hatása NPFF-receptor antagonistá (RF9) előkezeléssel eliminálható volt. Eredményeik elsőként igazolják, hogy az RFRP-3 amygdalába történő injektálása táplálékfelvétel csökkenést okoz patkányban. Ez a hatás specifikus, mivel a receptor antagonistá a hatást felfüggesztette. Open field tesztben igazolták, hogy az RFRP-3 mikroinjekciók nem befolyásolják az állatok általános aktivitását, ezért a táplálékfelvételt csökkentő hatás nem magyarázható a motoros aktivitás változásával.

A ventrális pallidumba bilaterálisan injektált neurotenszin és NTS-1-receptor antagonistá hatásait vizsgálták kondicionált helypreferencia tesztben patkányokon. 100 ng neurotenszin hatására kondicionált helypreferencia jött létre: az állatok szignifikánsan több időt töltöttek a kezelő kvadránsban a habituáció során mért saját, illetve a kontroll állatok teszt során töltött idejéhez képest. A 250 ng neurotenszinnel kezelt állatok csak tendenciát mutattak arra, hogy több időt töltsenek a kezelő kvadránsban. Az NTS-1-receptor antagonistá SR 48692 ekvimoláris dózisa (35 ng) önmagában nem volt hatásos, míg a neurotenszin hatását az antagonistá előkezelés kivédte. Eredményeik azt mutatják, hogy a neurotenszin a ventrális pallidumban fontos szerepet játszik a megerősítési folyamatokban. Ez a hatás NTS-1 receptorokon keresztül valósul meg, mivel specifikus antagonistával kivédhető. Az amygdala centrális magjába injektált neurotenszin hatását vizsgálták passzív elhárító tanulás során. Igazolták, hogy 100 ng dózisú neurotenszin mikroinjekció javítja a passzív elhárító tanulást és az ezzel kapcsolatos memóriafolyamatokat, míg az NTS-1 receptor antagonistá SR 48692 előzetes alkalmazásával ez a hatás kivédhető. Igazolták azt, is, hogy a passzív elhárító szituációban a dopamin D2 antagonistá sulpirid előkezelés felfüggeszti a neurotenszin hatását, míg dopamin D1 antagonistá hatástalan. Az adatok a neurotenszin NTS-1 és a dopamin D2 receptor interakciók jelentőségét igazolják a tanulási folyamatban.

A Pécsi Diagnosztikai Központ 3T fMRI készülékének segítségével tovább folytatták vizsgálataikat. Az előző évben adaptált mangán indukálta MRI módszerrel (MEMRI) vizsgálták patkányokon az agyi aktivitás változásokat a tartós figyelmet igénylő operáns szignál felismerő teszt alkalmazása után. A tanulási folyamatban résztvevő állatokon a kontroll állatokétól eltérő cinguláris kérgi, septális és hippocampális aktivációs mintázat létét igazolták. Tovább folytatták az anorexia nervosában szenvedő betegek íz-inger kiváltotta agyi aktiváció változásainak vizsgálatát. A hedonikusan pozitív nádcukor adásakor a kontroll személyekben, jellemző agyterületi eloszlásban, a betegekét szignifikánsan meghaladó aktivációt mutattak ki, míg a hedonikusan negatív kininre, többek között a prefrontális kérgi régiókban, az anorexia nervosában szenvedő betegeken fokozott aktiváció igazolódott. MRI volumetriás vizsgálatokban igazolták, hogy jobb kezes, elhízott betegeken a jobb oldali

amygdala térfogata nagyobb, és korrelációt mutat a testtömeg indexszel. Anorexiás betegeken igazolták az arckifejezések érzelmi megítélésének zavarait és az eredményeket publikálták.

b) Párbeszéd a tudomány és a társadalom között

Az agykutatással és a kutatócsoport tevékenységével kapcsolatban a kutatócsoport vezetője több médiaszereplésen vett részt. A vele készült interjú megjelent az MTV-ben, a Pécs TV-ben és az UNIV TV-ben is. A Brain Awareness Week eseményei során több pécsi középiskola diákjai tettek látogatást a kutatócsoportnál. A csoport kutatói népszerűsítő előadásokat tartottak az agykutatásról a Grastyán Endre Szakkollégiumban és több középiskolában.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2011-ben

A kutatócsoport tudományos együttműködést folytatott a PTE ÁOK több elméleti intézetével és klinikájával, valamint az MTA Infobionikai Konzorcium tagjaival. Tovább folytatták fMRI vizsgálataikat rhesus majmon és patkányon, kollaborációban a Pécsi Diagnosztikus Központ új, 3T készülékének segítségével. Együttműködtek a Moszkvai Agykutató Intézettel, a Leuven Katolikus Egyetem Pszichológiai Intézetével (Brüsszel) és a Kyushu Institute of Technology Brain Science and Engineering Intézetével (Japán). A kutatócsoportnál – közös eredmények diszkussziója és a további együttműködés részleteinek megbeszélése céljából - látogatást tett Hajnal András (Hershey, Pennsylvania) és Ábrahám István (Új-Zéland). A kutatócsoport tagjai magas óraszámmal vettek részt a PTE ÁOK Élettani Intézetben az orvosi, fogorvosi és gyógyszerészeti élettan magyar, német és angol nyelvű oktatásában (az évfolyamok összlétszáma 650!) a gyakorlatos oktatás előkészítésében, továbbá fakultatív és elektív kredit-pontos kurzusokat tartottak. Részt vettek 16 TDK hallgató képzésében, és az Elméleti Orvostudományok Doktoriskola munkájában, az Idegtudományok program megvalósításában (az iskola és a program vezetője dr. Lénárd László). A kutatócsoportban, a neurobiológia területén 8 PhD hallgató képzése folyik.

IV. A 2011-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

A kutatócsoport részére az NKTH OTKA téma (K- 68431) 9.2 mFt támogatást biztosított. Az Ajinomoto Co. Inc. (Japán) évi 3 M Ft-ot biztosít az íz-információfeldolgozással kapcsolatos kutatásokra. A kutatócsoport két tagja részt vett a színlátással kapcsolatos OTKA-kutatásban (OTKA K79156, 5.9 M Ft/ év). A Pécsi Diagnosztikai Központtal együtt elnyert Norvég Kutatási Pályázat (évente 19 M Ft) lezárult, viszont a Széchenyi Terv keretében a PTE által elnyert két pályázat (TÁMOP-4.2.1.B-10/2/KONV-2010-0002 és TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0029) révén 65 M Ft, illetve 21.8 M Ft támogatást nyertek. A kísérletek eredményeinek egy részét publikálták, további két kéziratot publikálásra benyújtottak, több kézirat publikálásra való előkészítése folyamatban van.

V. A 2011-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Cserjési, R., N. Vermeulen, L. Lénárd and O. Luminet: Reduced capacity in automatic processing of facial expression in restrictive anorexia nervosa and obesity. *Psychiatry Res.*, 188: 253-257, 2011. (doi:10.116/j.psychres.2010.12.008).
2. Orsi, G., G. Perlaki, N. Kovács, M. Aradi, Z. Papp, K. Karádi, Cs. Szalay, Z. Karádi, L. Lénárd, T. Tényi, E. Plozer, R. Gábrriel, F. Nagy, T. Dóczi, S. Komoly, H. Jokeit, A. Schwarcz, J. Janszky: Body weight and reward system: The volume of the right amygdala

- may be associated with body mass index in young overweight men. *Brain Imaging and Behavior*, 5(2): 149-157, 2011. (doi: 10.1007/s11682-011-9119-2)
3. László, K., K. Tóth, E. Kertes, L. Péczely, T. Ollmann, A. Madarasy-Szűcs, L. Lénárd: The role of neurotensin in passive avoidance learning in the rat central nucleus of amygdala. *Behav. Brain Res.*, 226: 597-600, 2012. (doi: 10.1016/j.bbr.2011.08.041)
 4. Wagner, Z., P. Degrell, B. Lukáts, T. Niwa, G.A. Molnár, L. Markó, Z. Karádi, I. Wittmann: Accumulation of renin and imidazoline in peritubular capillary endothelial cells in insulin-resistant hypertensive rats. *J. Nephrol.*, 24 (05): 656-664, 2011. (doi: 10.53301/JN.2011.6520)

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2011-ben

A kutatóhely neve: PTE Idegéletani Kutatócsoport

| | | | |
|--|--------------------------------|---|-----------------|
| <u>1. LÉTSZÁMADATOK</u> | | | |
| Átlagléttség ¹ : | 4 | Ebből kutató ² : | 4 |
| PhD, kandidátus: | 2 | MTA doktora: | 0 |
| | | Rendes tag és levelező tag: | 0 |
| A kutatóhelyhez kötődő akadémikusok száma ³ : | | | 2 |
| 35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma ⁴ : | | | 0 |
| <u>2. PUBLIKÁCIÓK</u> | | | |
| Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ : | | | 25 |
| Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁶ : | | | 17 |
| Tanulmány, cikk ⁷ hazai tud. folyóiratban | magyarul: | 0 | idegen nyelven: |
| | | | 0 |
| <i>külföldi</i> folyóiratban | magyarul: | 0 | idegen nyelven: |
| | | | 4 |
| Ebből impaktfakt. publ., térkép | magyarul: | 0 | idegen nyelven: |
| | | | 13 |
| Könyv ⁸ | magyarul: | 0 | idegen nyelven: |
| | | | 0 |
| Könyvrész, könyvfejezet ⁹ | magyarul: | 0 | idegen nyelven: |
| | | | 0 |
| <u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u> | | | |
| Összesített impaktfaktor ¹⁰ : | 8,728 | Összes független hivatkozás száma: | 50 |
| Összes hivatkozás száma ¹¹ : | 58 | | |
| <u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2011-BEN</u> | | | |
| Tud. fokozat megszerzése ¹² : | PhD: | 0 | MTA doktora: |
| | | | 0 |
| <u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u> | | | |
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹³ : | 0 | külföldi oltalmak száma ¹⁴ : | 0 |
| <u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u> | | | |
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹⁵ : | | | 2 |
| | posztterek száma: | | 2 |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság: | 3 | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: | 3 |
| Tanácsadói tevékenységek száma ¹⁶ : | 7 | | |
| <u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u> | | | |
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁷ : | | | 6 |
| Témavezetések száma: TDK munka: | 3 | Diplomamunka (BSc): | 2 |
| Diplomamunka (MSc): | 3 | PhD: | 8 |
| <u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u> | | | |
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁸ : | | 18 000 | EFt |
| Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁹ : | 1 | Teljes saját bevétel: | 79 500 |
| | | | EFt |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel: | | 0 | EFt |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma: | | | 2 |
| | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 15 100 | EFt |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma: | | | 0 |
| | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 0 | EFt |
| Az év folyamán művelt egyéb hazai pályázati témák száma: | | | 0 |
| | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 0 | EFt |
| Az év folyamán uniós forrásból támogatott témák száma: | | | 0 |
| | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 0 | EFt |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma: | | | 4 |
| | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 64 400 | EFt |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel: | | 0 | EFt |

SE GYERMEKGYÓGYÁSZATI ÉS NEFROLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

Tulassay Tivadar, az MTA rendes tagja
1083 Budapest, Bókay utca 53.
telefon: 1-303 6077; fax: 1-303 6077
e-mail: vannay@gyer1.sote.hu

I. A kutatóhely fő feladatai 2011-ben

Alap kutatás: Az akut és a krónikus veseelégtelenség patomechanizmusának vizsgálata, különös tekintettel az epitél és az endotél sejtekre, valamint a gyulladásozó citokinek (mint az interleukin (IL)-17 és IL-24), a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer és a plazmalemmális vezikulula (PV)-1 szerepére.

Alkalmazott (klinikai) kutatás: A cöliákia és a gyulladásozó bélbetegségek (IBD) pathomechanizmusának vizsgálata különös tekintettel az intesztinális alkalikus foszfatáz (iAP), a peroxiszóma proliferátor-aktivált receptor- γ (PPAR γ) és a tímusz sztrómális limfopoietin (TSLP) szerepére.

Módszerfejlesztés: In silico platform létrehozása új biomarkerek azonosítására és validálására. Komplex szervek, illetve szövetek áramlási citométeres vizsgálatainak fejlesztése.

Graduális és posztgraduális képzés: Graduális szinten a kutatócsoport részt vesz a Semmelweis Egyetem nephrológiai oktatásában (2 féléves tantárgy, összesen 30x2 óra). Posztgraduális szinten a kutatócsoport 3 Ph.D. kurzust és a Budapesti Nemzetközi Iskolát (angol nyelven, brüsszeli akkreditációval, 50 óra)

Társadalmi kapcsolat: A kutatócsoport egyik tagja elnyerte a Talentum Akadémiai Díjat, egy másik tagja pedig az Acta Physiologica Hungarica társszerkesztője lett. Betegoktatási és felvilágosító anyagokat készít, fordít és ad közre.

II. A 2011-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

- a) Szöveti károsodást követően a miofibroblasztok – a hegesedés során extracelluláris mátrixot termelő sejtek – epitélsejtekből is létrejöhetnek az ún. epiteliális - mesenhímális tranzíció (EMT) során. Az elmúlt években az egyértelmű in vitro adatok ellenére megkérdőjelezték az in vivo EMT létezését. A kutatócsoportunk tisztázta a vesében lezajló in vivo EMT folyamatát, az in vivo és in vitro eredmények látszólagos ellentmondásának okát valamint az IL-17 és IL-24 ebben betöltött szerepét.
- b) Diabéteszes nefropátia állatmodell segítségével kimutatták, hogy a klinikai gyakorlatban alkalmazott angiotenzin receptor blokkolók, valamint angiotenzin konvertáz enzim gátló szerek mellett, az aldoszteron antagonisták is hatékonyan lassítják a vesebetegség progresszióját, mérséklék a vese szövettani károsodását. A folyamat hátterében részben a Na/K-ATPáz megőrzött működése állhat, ami a RAAS gátlók újabb terápiás hatását bizonyítja.
- c) Vizsgálataik rámutattak, hogy a predialízis szérumban albumin és foszfor, valamint hemoglobin A1c szint, illetve a transzplantációt megelőző BMI szint, milyen összefüggéseket mutat a poszttranszplantációs végpontokkal.
- d) Kimutatták, hogy a D-vitamin jótékony hatással van az endotél sejtek életképességére, csökkenti azok permeabilitását, a fenesztrátum-asszociált PV-1 fehérje expresszióját, és növelik a sejt-sejt kapcsolatok kialakulásáért felelős fehérjék szintjét.

- e) A nemrég felismert prorenin hatást vizsgálva kimutatták, hogy az angiotenzin II mellett a prorenin és a renin is fokozza az endoteliális permeabilitást, aktiválja a p38 MAP kinázt és aktin stressz rostok megjelenését idézi elő az endotél sejtekben.
- f) Kifejlesztettek egy JetSet rendszert, mely alkalmas a különböző microarrayeken az egyes géneket leghatékonyabban mérő próbák azonosítására valamint egy 2472 beteg microarray-el mért adatain alapuló betegdiagnosztikát segítő online elérhető rendszert. Rendszerük a jelenleg elérhető teszteknel jóval hatékonyabb. E rendszerek segítségével 829 petefészek tumorban szenvedő beteg adatainak elemzésével sikerült három olyan gént (PGR, ESR2 és TSPAN8) azonosítani, amelyek előre jelezik a túlélést. Hasonló vizsgálatot végeztünk emlő tumorok estében, ahol a claudin-4 és az E-cadherin kifejeződését vizsgálták 387 betegben.
- g) Koraszülöttek perinatális időszakában vizsgáltuk a gyulladási státuszt és immunfenotípust. 1500 gramm születési súly alatti koraszülöttektől vettek vérmintát születéskor és az 1., a 3., és a 7. posztnatális napon. Összesen 17 citokin szintjét, illetve az adaptív és a veleszületett immunitásért felelős sejtek előfordulási gyakoriságát határozták meg. Vizsgálták, hogy ezeket a paramétereket befolyásolja-e a gyermekek klinikai állapota, mellékvese működése, illetve az anyának adott tüdőérlelő (szteroid) kezelés.
- h) Vizsgálataik során jellemezték a Th1 és a Th2 sejtek intracelluláris Ca^{2+} szignalizációját. Ehhez egy speciális mérőmódszert dolgoztak ki áramlási citométerre. Ez a rendszer lehetővé teszi a limfocita aktiváció során bekövetkező kalciumjel időbeni monitorozását. Kidolgozott rendszerük egyéb intracelluláris analitok, így a mitokondrium membrán potenciál, a szabadgyök-képződés vagy a nitrogén-monoxid termelődés mérési lehetőségét is megteremti.

b) Párbeszéd a tudomány és a társadalom között

A kutatócsoport szerepelt a 2011-es Kutatók Éjszakája, a Nemzeti Veseprogram, és a Nemzetközi Vesenap rendezvénysorozatokon. Részt vett a Semmelweis Egyetemen megrendezett tehetségnapon, ahol partner középiskolák érdeklődő tanulói számára a sejtenyészési metodikákról tartott bemutatót. Tudományos előadást tartott (Orvostudomány – szemelvények egy vesegyógyász szemével.) középiskolások számára a Meet the scientist program keretében, a Magyar Alkotók és Gondolkodók Társasága felkérésére. Határon túli felkéréseknek eleget téve előadást tartottak a Csíkszeredai Oktatási Központban és a Marosvásárhelyi Orvos és Gyógyszerészeti Egyetemen. A Semmelweis Egyetemen a Kerpel-Fronius tehetséggondozó programban vezető szerepet töltenek be. A kutatócsoport több természettudományos, illetve ismeretterjesztő cikk szerzője (pl.: *Természet Világa* 142 (9): 413-414, 2011), illetve a kutatócsoport egyik tagja a Reader's Digest Válogatás havilap orvosi szaktanácsadója. Kutatócsoportunk szintén számos médiamegjelenéssel (MTV1-Az Este, Álmodók álmodói portréfilm; Duna TV - délelőtti műsor; Kossuth, Lánchíd, Klub Rádió, Petőfi rádió) segítette elő a tudomány társadalmi elfogadottságát, a tudományos ismeretek laikusokhoz való eljutását.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2011-ben

Hazai kapcsolatok: Szegedi Tudományegyetem, Eötvös Loránd Tudományegyetem, MTA Enzimológiai Intézet. Külföldi kapcsolatok: University of Southern California, Los Angeles; University of Alabama, Birmingham; McGill University, Montreal; University of Toronto, Toronto; Institut für Biostatistik, Hamburg; Technical University of Denmark; Charité Universitätsmedizin Berlin; Childrens Hospital Boston; Nemzetközi konferenciák szervezése: FEPS Kongresszusi szimpózium szervezés a Dél-Kaliforniai Egyetemen (USC)

közösen Isztambulban: Physiology of the (pro)renin receptor. Basis Science School of Paediatric Gastroenterology szervezése az ESPHGAN Gasztroenterológiai Bizottságának megbízásából. A kutatócsoport egy tagja 2011-től a Nemzetközi Nephrologiai Társág Közép-Kelet Európai GO (Global Outrich) Nephrologiai Bizottságának elnöke.

IV. A 2011-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

OTKA K84087: Epiteliális - mezenhimális tranzíció jelentősége a vesefibrózis kialakulásában - új bio és terápiás markerek azonosítása; Baross Gábor pályázat (VAN_I_BA) keretében új vizsgálati lehetőséget jelentő 2-foton mikroszkóp került beszerzésre. OTKA PD 83154: Célzott rákterápiás gyógyszerekkel szembeni rezisztencia vizsgálata sejtkultúra modell segítségével, 2011-2014; EU FP7 2.4.1 HEALTH.2010.2.4.1.8 - 259303: A VEGF/mTOR útvonalon ható személyre szabott kemo- és célzott terápiával szembeni válasz és rezisztencia előrejelzése funkcionális genomikai módszerekkel, 2011-2014; A sikeres pályázatok lehetővé teszik a kutatási témáik folytatását, kiszélesítését, újabb modellek beállítását, valamint a PhD oktatás és regionális továbbképzés fejlesztését.

V. A 2011-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Molvarec A, Shiozaki A, Ito M, Toldi G, Stenczer B, Szarka A, Nakashima A, Vásárhelyi B, Rigó J Jr, Saito S. Increased prevalence of peripheral blood granulysin-producing cytotoxic T lymphocytes in preeclampsia. *J Reprod Immunol.* 2011. 91(1-2): 56-63.
2. Svec P, Vásárhelyi B, Cižmár A, Tulassay T, Treszl A. Resistance of human regulatory Foxp3+ T cells to normobaric hyperoxia exposure under resting and stimulating conditions. *Scand J Immunol.* 2011. 73(3): 215-221.
3. Prókai A, Fekete A, Bánki NF, Müller V, Vér A, Degrell P, Rusai K, Wagner L, Vannay A, Rosta M, Heemann U, Langer RM, Tulassay T, Reusz G, Szabó AJ. Renoprotective effect of erythropoietin in rats subjected to ischemia/reperfusion injury: gender differences. *Surgery.* 2011. 150(1):39-47
4. Halon A, Nowak-Markwitz E, Maciejczyk A, Pudelko M, Gansukh T, Györffy B, Donizy P, Murawa D, Matkowski R, Spaczynski M, Lage H, Surowiak P. Loss of estrogen receptor beta expression correlates with shorter overall survival and lack of clinical response to chemotherapy in ovarian cancer patients. *Anticancer Res.* 2011. 31(2): 711-718.
5. Szász AM, Németh Z, Györffy B, Micsinai M, KrenácsT, Baranyai Z, Harsányi L, Kiss A, Schaff Z, Tőkés AM, Kulka J. Identification of a claudin-4/E-cadherin score (CURIO) to predict prognosis in breast cancer. *Cancer Sci.* 2011. 102(12): 2248-2254.

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2011-ben

A kutatóhely neve: SE Gyermekgyógyászati és Nephrológiai Kutatócsoport

| | | | |
|--|-------------|---|-------------|
| <u>1. LÉTSZÁMADATOK</u> | | | |
| Átlagléttség ¹ : | 7 | Ebből kutató ² : | 6 |
| PhD, kandidátus: | 2 | MTA doktora: | 0 |
| | | Rendes tag és levelező tag: | 0 |
| A kutatóhelyhez kötődő akadémikusok száma ³ : | | | 0 |
| 35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma ⁴ : | | | 3 |
| <u>2. PUBLIKÁCIÓK</u> | | | |
| Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ : | | | 32 |
| Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁶ : | | | 32 |
| Tanulmány, cikk ⁷ hazai tud. folyóiratban | magyarul: 8 | idegen nyelven: | 1 |
| <i>külföldi</i> folyóiratban | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 23 |
| Ebből impaktfakt. publ., tékép | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 23 |
| Könyv ⁸ | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0 |
| Könyvrész, könyvfejezet ⁹ | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0 |
| <u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u> | | | |
| Összesített impaktfaktor ¹⁰ : | 74,856 | Összes független hivatkozás száma: | 381 |
| Összes hivatkozás száma ¹¹ : | 457 | | |
| <u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2011-BEN</u> | | | |
| Tud. fokozat megszerzése ¹² : | PhD: 2 | MTA doktora: | 0 |
| <u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u> | | | |
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹³ : | 0 | külföldi oltalmak száma ¹⁴ : | 0 |
| <u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u> | | | |
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹⁵ : | | | 14 |
| | | posztterek száma: | 10 |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság: | 5 | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: | 4 |
| Tanácsadói tevékenységek száma ¹⁶ : | 5 | | |
| <u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u> | | | |
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁷ : | | | 3 |
| Témavezetések száma: TDK munka: | 5 | Diplomamunka (BSc): | 4 |
| Diplomamunka (MSc): | 2 | PhD: | 7 |
| <u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u> | | | |
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁸ : | | 26 100 | EFt |
| Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁹ : | 0 | Teljes saját bevétel: | 122 900 EFt |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel: | | 0 | EFt |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma: | | | 2 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 36 000 EFt |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma: | | | 2 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 15 600 EFt |
| Az év folyamán művelt egyéb hazai pályázati témák száma: | | | 0 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 0 EFt |
| Az év folyamán uniós forrásból támogatott témák száma: | | | 4 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 71 300 EFt |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma: | | | 0 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 0 EFt |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel: | | | 0 EFt |

SE GYULLADÁSBIOLÓGIAI ÉS IMMUNGENOMIKAI KUTATÓCSOPORT

Falus András, az MTA rendes tagja
1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.
telefon: 1-210 2929; fax: 1-303 6968
e-mail: faland@dgci.sote.hu

I. A kutatóhely fő feladatai 2011-ben

- Asztma molekuláris pathomechanizmusa a teljes genom szintjén.
- Mikrovezikulák szerepe az anyai immunrendszer működésében.
- A trombocita-gátló kezelés hatékonyságának vizsgálata.
- A szívelégtelenség komplex vizsgálata (C4B gén).
- A perkután koronária intervención és koronária stent implantáción átesett stabil iszkémiás szívbetegekben az endothel hatásának elemzése sejtfelszíni és szérum markerekkel, valamint mikrovezikulumokkal.
- Kettős trombocita-gátló kezelés (aszpirin, clopidogrel) hatékonyságának vizsgálata trombocita funkciós tesztek segítségével a terápia hatékonyságának és biztonságosságának elemzése céljából.

II. A 2011-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Asztmagenomikai kutatásuk során több mint 200 SNP genotipizálása történt meg asztmában. Az NFE2L2 gén szabályozó régiójában két SNP (rs258888 és rs6721961) genotípusai inverz asszociációt mutattak infektív asztmával. Továbbá, ezeknek az SNP-knek a gyakoriságai különböztek az asztma betegeken belül, attól függően, hogy milyen légszennyeződési területen éltek. Az NFE2L2 (*nuclear factor-erythroid-derived 2-like 2*) egy transzkripciós faktor, amely az oxidatív-stresszre adott választ szabályozza. Ezek az eredmények azt mutatják, hogy az NFE2L2 gén polimorfizmusai befolyásolhatják az infektív által kiváltott asztma kockázatát, és gén-környezet kölcsönhatásban befolyásolhatják, a környezeti (légszennyeződés) faktorok hatását az asztma kockázatára.

A BIRC5, amelyet survivinként is ismernek, egy fontos anti-apoptotikus fehérje, amely szerepét számos rák-típusban kimutatták, de szerepet játszik gyulladásos betegségekben is. Asztmás betegek indukált köpetmintájában a BIRC5 mRNS-ének szintje szignifikánsan megemelkedett egészséges emberek mintájával összehasonlítva, és szintje korrelált a köpet eozinofil szintjével. A BIRC5 gén szabályozó régiójában két SNP szignifikáns asszociációt mutatott asztmával, különös tekintettel nem-allergiás asztmával. Ez az összefüggés erősebb volt nőkben. Az rs9904341 SNP szignifikáns összefüggést mutatott mind az abszolút, mind a relatív eozinofil szinttel. Mind egér asztma modellben, mind humán légúti epitélisejtekben az INTL1 génexpresszió növekedését lehetett megfigyelni asztmatikus légúti gyulladásban. A SCIN a scinderin nevű fehérjét kódolja, amely a mucos szekréció szabályozásával szerepet játszhat az asztma patogenezisében. Az ITLN1 az inetelectin 1 fehérjét kódolja, ami egy oldható lektin, és a baktériumok elleni védekezésben tölt be fontos szerepet. A vizsgálat kapcsolatot mutatott ki a SCIN és az ITLN1 gének polimorfizmusai és az asztma kialakulása között. Ezek alapján ezek a gének új asztma jelölt géneknek tekinthetők.

Kifejlesztésre került egy új statisztikai elemző módszer: Bayesian network based Bayesian multilevel analysis of relevance (BN-BMLA). Az *FRMD6* gén szerepét asztmával mind állatkísérletekben, mind humán vizsgálatokban igazolni lehetett.

A trofoblaszt eredetű MV-k a CD4⁺ T sejtek IL-6 iránti érzékenységnek (IL-6R α expresszió) a szabályozása révén vesznek részt a szemiallograft főtusz védelmét szolgáló lokális anyai immuntolerancia kialakításában és fenntartásában.

Igazolták, hogy az anyai plazmában keringő trofoblaszt eredetű mikrovezikulumok (MV-k) kötődve a perifériás T sejtekhez, képesek megváltoztatni a T sejtek nem antigén specifikus válaszreakcióját. Bebizonyították, hogy a lokálisan termelődő IL-6 kedvezőtlen (Janus arcú) hatásait a trofoblaszt eredetű MV-k hatására, a CD4+ T sejteken detektálható IL6R α expresszió csökkenés ellensúlyozza.

A sejt eredetű extracelluláris vezikulák (exoszómák, mikrovezikulák/mikropartikulák, apoptotikus testek) vizsgálata során a mikrovezikulák és fehérje aggregátumok detergens lízissel elkülöníthetők egymástól (*Blood*, 2011, 117(4):e39-48). A kutatócsoport elsőként vizsgálta a galektin-8 izoformák kifejeződését fibroblasztokon és T sejteken.

A szívelégtelenségben (HF) szenvedő betegek adatainak és mintáinak összegyűjtését, és a 2010. augusztus 19-én a benyújtott szabadalmom (Method for prognosing heart failure) PCT fázisba való benyújtását (PCT/IB2010/053750) követően a szabadalom tudományos alapját képező eredmények publikálása volt a munkacsoport fő feladata. Befejezték az endothel károsodást jelző sE-selectin molekula vizsgálatát is CHF-ben.

A C4B gén kópiaszáma és a 21-hidroxiláz enzim funkciója közötti kapcsolat igazolása azoknak a hormonoknak az ACTH beadására adott válaszával történt, amelyeknek a szintézisét a 21-hydroxylase enzim szabályozza szignifikánsan magasabb a C4B*Q0 genotípusa, mint a többi incidentalomás betegek esetében. Igazolták, hogy a fő hisztokompatibilitási komplex régió leggyakoribb haplotípusa (8.1. haplotípus) hordozói, ha súlyos tüdőgyulladást kapnak, jelentős mértékben védettek a szeptikus shock kifejlődésével szemben.

Endothelsejt kultúrákon MASP-1 hatásának vizsgálata során kimutatták, hogy indukálja az endotélsejtek IL-6 és IL-8 termelődését, viszont nincs hatással az IL-1ra, IL-1 α , TNF α és MCP-1 expresszióra. Kimutatták, hogy a HANO-s betegek plazmája szignifikánsan nagyobb koncentrációjú szolúbilis E-szelektint tartalmazott, mint az egészséges kontrolloké. Arra a következtetésre jutottak, hogy a C1-Inhibitor az eddig ismerteken túl egy olyan enzimnek is inhibitora, amely az E-szelektint képes az endotélsejtekről lehasítani.

Iszkémiás szívbetegek hosszútávú utánkövetése során az implantált stent típustól (fémstent - BMS, illetve DES – gyógyszerkibocsátó stent) függően eltérő kinetikájú endothel sérülést, regenerációs választ, illetve endothel és trombocita aktivációt (trombocita eredetű mikrovezikulumok száma, illetve fenotípusa alapján) találtak. Iszkémiás szívbetegség stabil, illetve akut formájában a *clopidogrel hatékonyságát* hagyományos Born aggregometria mellett betegágy melletti Multiplate módszerrel határozták meg.

b) Párbeszéd a tudomány és a társadalom között

Az asztmakutatás eredményekről a csoport sajtóközleményt adott ki (<http://tudomany.ma.hu/tart/cikk/h/0/96150/1/tudomany/>, Falus András: *A genetika nem a sorsot, hanem egy betegségre való hajlamot jelenti*), melynek kapcsán a kutatócsoport több tagja szerepelt különböző médiában (pl. Kossuth rádió, RTL Klub, ATV, internetes oldalak stb.), beszámolva a legújabb eredményekről. A csoport tagjai tudományos ismeretterjesztő előadásokat tartottak több fórumon (pl. Mindentudás Egyetem 2.0, TIT előadások). A csoport egyik tagja LAM cikkéért közönségdíjat kapott.

A percután koronária intervenció endotheliális, szisztémás, illetve trombocitákra gyakorolt hatásának részletes megismerése, az atherotrombotikus események szempontjából magas rizikójú kardiovaszkuláris betegek kiszűrése nagy népegészségügyi jelentőséggel bír.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2011-ben

SE II. számú Gyerekklinika, Szegedi Tudományegyetem Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Heim Pál Gyermekkorház, SE Pulmonológiai Klinika, Korányi Kórház, Section of

Cancer Genetics, Institute of Cancer Research, 15 Cotswold Rd, Sutton, Surrey SM2 5NG, UK, Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Méréstechnika és Információs Rendszerek Tanszék, Silicon Kft., ELTE PPK Pszichológiai Intézet – Budapest, Országos Onkológiai Intézet, Vas Megyei Markusovszky Kórház Nonprofit Zrt. Szombathely Onkoradiológiai Osztály, Center for Vascular and Molecular Biology, Catholic University, Leuven, Belgium, Debreceni Egyetem, Orvos és Egészségtudományi Centrum, Klinikai Kutató Központ, Debrecen.

IV. A 2011-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

TÁMOP-4.1.2.A/1-11/1-2011-0079 (tananyagfejlesztés), TÁMOP 4.2.1.B-09/1/KMR-2010-0001 (Simmelweis Kutató Egyetem, modul: 72,8 M Ft), ETT 050-05 (Mikrovezikulák a föto-maternális határvonalon) 1400 E Ft / év; OTKA K 73247 (A sejtek közti kommunikáció újonnan azonosított mikrovezikulum-útjának vizsgálata), 24.000 M Ft, OTKA 84043 Posztisztetikus fehérje- és lipidmódosulások immunológiai szerepének a vizsgálata. 65.008 M Ft.

ETT 806117, összesen: 5 400 E Ft, EGIS pályázat EGT 01/2010, elnyert összeg: 2 000 E Ft.

V. A 2011-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Sherborne AL, Hemminki K, Kumar R, Bartram CR, Stanulla M, Schrappe M et al (36, köztük Semsei Á, Szalai Cs) Rationale for an international consortium to study inherited genetic susceptibility *Haematologica*. 2011 Jul;96:1049-54.
2. Hegyi M, Semsei AF, Jakab Z, Antal I, Kiss J, Szendroi M, et al (8) Good prognosis of localized osteosarcoma in young patients. *Pediatr Blood Cancer*. 2011 Sep;57(3):415-22.
3. György B, Szabó TG, Pásztói M, Pál Z, Misják P, Aradi B et al (13, köztük Pállinger E, Falus A) Membrane vesicles, current state-of-the-art: emerging role of extracellular vesicles. *Cell Mol Life Sci*. 2011;68:2667-88.
4. György B, Módos K, Pállinger E, Pálóczi K, Pásztói M, Misják P, et al, köztük Falus A) Detection and isolation of cell-derived microparticles are compromised by protein complexes resulting from shared biophysical parameters. *Blood*. 2011 27;117:39-48.
5. Pap E, Pállinger E, Falus A. The role of membrane vesicles in tumorigenesis. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2011 Sep;79:213-23.
6. Molvarec A, Szarka A, Walentin S, Beko G, Karádi I, Prohászka Z, Rigó J Jr. Serum heat shock protein 70 levels in relation to circulating cytokines, chemokines, adhesion molecules and angiogenic factors in women with preeclampsia. *Clin Chim Acta*. 2011;412: 1957-62.
7. Reusz GS, Szabó AJ, Réti M, Györke Z, Szilágyi Á, Farkas P, Prohászka Z. Diagnosis and classification of hemolytic uremic syndrome *Transplant Proc*. 2011;43:1247-9.
8. Girardi G, Prohászka Z, Bulla R, Tedesco F, Scherjon S. Complement activation in animal and human pregnancies as a model... *Mol. Immunol*. 2011;48:1621-30.
9. Aladzcity I, Madách K, Szilágyi A, Gál J, Péntes I, Prohászka Z, Fust G. Analysis of the 8.1 ancestral MHC haplotype in severe, pneumonia-related sepsis. *Clin Immunol*. 2011;139:282-9
10. Lee S, Vargova K, Hizoh I, Gulacsi-Bardos P, Horvath Zs, Kovacs A, et al (9, köztük Preda I, Kiss RG. Screening clopidogrel non-responders and optimizing antiplatelet therapy after acute and elective percutaneous coronary intervention. Congress of the European Society of Cardiology 2011, Paris, France.

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2011-ben

A kutatóhely neve: SE Gyulladásbiológiai és Immungenomikai Kutatócsoport

1. LÉTSZÁMADATOK

| | | | |
|---|---|-----------------------------|---|
| Átlaglétszám ¹ : | 5 | Ebből kutató ² : | 4 |
| PhD, kandidátus: | 3 | MTA doktora: | 0 |
| | | Rendes tag és levelező tag: | 1 |
| A kutatóhelyhez kötődő akadémikusok száma ³ : | | | 0 |
| 35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma ⁴ : | | | 1 |

2. PUBLIKÁCIÓK

| | | | |
|--|-----------|----|--------------------|
| Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ : | | | 64 |
| Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁶ : | | | 46 |
| Tanulmány, cikk ⁷ hazai tud. folyóiratban | magyarul: | 6 | idegen nyelven: 0 |
| <i>külföldi</i> folyóiratban | magyarul: | 0 | idegen nyelven: 40 |
| Ebből impaktfakt. publ., tékép | magyarul: | 0 | idegen nyelven: 40 |
| Könyv ⁸ | magyarul: | 4 | idegen nyelven: 3 |
| Könyvrész, könyvfejezet ⁹ | magyarul: | 11 | idegen nyelven: 0 |

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

| | | | |
|--|-------|------------------------------------|-----|
| Összesített impaktfaktor ¹⁰ : | 141,1 | Összes független hivatkozás száma: | 319 |
| Összes hivatkozás száma ¹¹ : | 371 | | |

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2011-BEN

| | | | | |
|--|------|---|--------------|---|
| Tud. fokozat megszerzése ¹² : | PhD: | 2 | MTA doktora: | 0 |
|--|------|---|--------------|---|

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

| | | | |
|--|---|---|---|
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹³ : | 0 | külföldi oltalmak száma ¹⁴ : | 0 |
|--|---|---|---|

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

| | | | |
|--|---|-------------------------------------|----|
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹⁵ : | | | 15 |
| | | posztterek száma: | 11 |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság: | 3 | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: | 8 |
| Tanácsadói tevékenységek száma ¹⁶ : | 9 | | |

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

| | | | |
|--|---|---------------------|---|
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁷ : | | | 9 |
| Témavezetések száma: TDK munka: | 7 | Diplomamunka (BSc): | 0 |
| Diplomamunka (MSc): | 4 | PhD: | 7 |

8. PÉNZÜGYI ADATOK

| | | |
|--|---------|-------------------------------|
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁸ : | 33 200 | EFt |
| Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁹ : | 1 | Teljes saját bevétel: 198 000 |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel: | 0 | EFt |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma: | | 4 |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 112 000 | EFt |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma: | | 2 |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 79 000 | EFt |
| Az év folyamán művelt egyéb hazai pályázati témák száma: | | 2 |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 7000 | EFt |
| Az év folyamán uniós forrásból támogatott témák száma: | | 0 |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 0 | EFt |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma: | | 0 |
| A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 0 | EFt |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel: | 0 | EFt |

SE MEMBRÁNBOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

Sarkadi Balázs, az MTA rendes tagja
1113 Budapest, Diószegi u. 64.
telefon/fax: 1-372 4353
e-mail: sarkadi@biomembrane.hu

I. A kutatóhely fő feladatai 2011-ben

A kutatócsoport fő kutatási területe a membrántranszport fehérjék szerkezetének és működésének vizsgálata, az összejtek kutatása, valamint a fehérjék biofizikai elemzése. Ezen a téren a kutatócsoportnak több nemzetközileg is elismert közleménye jelent meg. Az MTA-SE kutatócsoportnak fontos feladata volt az orvosi biotechnológiai szakterülethez kapcsolódó alap kutatások további művelésének támogatása, elősegítése és háttérének megszervezése.

II. A 2011-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Az ABC fehérjék szerkezetének, működésének és patológiás szerepének vizsgálata

A daganatok kemoterápiájának hatékonyságát jelentősen csökkenti az ún. széleskörű (multidrog) rezisztencia, amelynek oka elsősorban három membránfehérje, az MDR1 (P-glikoprotein), az MRP1 és az ABCG2 fehérjék működése. Az ABC fehérjecsald több tagja jelentős szerepet játszik a szervezet lipid-anyagcseréjében is. A kutatócsoport *in vitro* expressziós rendszerek felhasználásával a vad-típusú, ill. a specifikus mutáns ABC fehérjéket kifejeztette, különféle funkcionális, farmakológiai és sejtbiológiai elemzéseket végzett. Az ABCG2 fehérje vizsgálata során elemezték a transzporter fehérje molekuláris jellemzőit. Sikerült kimutatni a transzporter működésének azt a sajátosságát, hogy a drogokat közvetlenül a plazmamembránból távolítja el (*Homolya és mtsai, 2011*). Ugyancsak feltérképezték az ABCG2 fehérje és számos daganatellenes szerként használt EGF-receptor gátló kölcsönhatását és részletesen jellemezték a kölcsönhatás jellegét (*Hegedűs C. és mtsai, kézirat*).

A kalcium transzport fehérjék és a kalcium jelátviteli szerepének vizsgálata

A Ca^{2+} jelátvitel fontos elemei a plazmamembrán Ca^{2+} ATPázok (PMCA), amelyek fő feladata a megnövekedett Ca^{2+} citoszólból történő eltávolítása. A PMCA kapcsolódása egyes állványfehérjékhez elősegíti a fehérje speciális membránkompartmentekbe való szerveződését, mely végsősoron a PMCA hatékonyabb működését eredményezi. A csoport tagjai kimutatták, hogy a NHERF2 PDZ-fehérje az ezrinen keresztül az apikális citoszkeletonhoz horgonyozza a PMCA2w/b izoformát. Kimutatták továbbá, hogy az apikális lokalizáció függ a sejtek polarizáltsági fokától (*Antalffy és mtsai, 2011*). Igazolták, hogy a „w” inszert, valamint a C-terminális PDZ-kötő motívum együttesen felelős a PMCA2w/b apikális lokalizációjáért. A „w” inszert beékelése az eredetileg bazolaterális expressziójú PMCA4 izoformába az így nyert PMCA4(2w)/b kiméra apikális lokalizációját eredményezi. A PMCA4(2w)/b PDZ-kötő régiójának mutációja pedig lehetővé teszi a NHERF2 fehérjével való kölcsönhatást, mely fokozza az apikális lokalizációt. Funkcionális vizsgálatokkal igazolták, hogy a PMCA4(2w)/b megváltozott lokalizációja nem befolyásolja a pompa kinetikai jellemzőit (*Antalffy és mtsai, kézirat beküldve*).

A fehérjék szerkezetének és dinamikájának biofizikai és bioinformatikai elemzése

A fehérjék működése mozgáshoz és konformáció-változáshoz kapcsol, amelyek ismerete elengedhetetlen működésük jobb megértéséhez, hibás működésük kijavítását célzó

gyógyszertervezéshez. A csoportban kísérleti módszerekkel vizsgálták az ABC fehérjék külső hurokjainak dinamikáját (NMR, Perczel Andrással együttműködve), továbbá a msec nagyságrendbe eső, hidratációs réteghez kapcsolódó fehérjedinamikát (*Schay és mtsai, 2011*). Elméleti módszereket használva bemutatták, hogy foszforilált nukleozid analógok foszforilációjakor milyen dinamikai változások történnek/változásokat okoznak a 3-PG kinázban és a gyógyszerként használt nukleozid analógokban (*Pálmai és mtsai, 2011*), valamint azt, hogy ATP hasítása milyen hatással van ABC fehérjék mozgására (*Gyimesi és mtsai, 2011*). A csoport munkatársai létrehoztak egy nyilvános adatbázist is, hogy elősegítsék az ABC fehérjékben leírt mutációk szerkezetére és dinamikára gyakorolt hatásának értelmezését (abcmutations.hegelab.org; *Gyimesi és mtsai, kézirat*).

Az őssejtek differenciációjának és a membránok szerepének jellemzése

A kutatócsoportban folytatódott a pluripotens őssejtekbe történő génbeviteli eljárások optimalizálása, ezen belül is a transzpozon alapú rendszerek vizsgálata. Sarkalatos probléma volt a *Sleeping Beauty* (SB) rendszerrel létrehozott sejtekben a transzgén kópiaszámának pontos meghatározása. A transzpozon terminális ismétlődő régiójára tervezett real-time PCR alapú detektálással sikerült kidolgozni egy, a bevitt transzgén szekvenciájától független kópiaszám meghatározási módszert, amely az őssejteken kívül széles körben alkalmazható bármilyen SB alapú transzgenikus rendszer használata során (*Kolacsek és mtsai, 2011*). Folytatódtak a pluripotens őssejtek, ill. ezek genetikailag módosított változatainak irányított differenciációjára, és annak szabályozására irányuló kutatások. A transzpozonos génbeviteli eljárással módosított őssejtek szívizom irányú differenciációjáról az eredményeket egy könyvfejezetben foglalták össze (*Orbán és mtsai, 2011*), míg a pluripotens őssejtek szív- és májirányú differenciációjában szerzett tapasztalatokat a friss irodalmi adatokkal összehasonlítva egy összefoglaló tanulmányban mutatták be (*Szebényi és mtsai, 2011*).

b) Párbeszéd a tudomány és a társadalom között

A kutatott fő témák, amelyek magukba foglalják a daganatok gyógyszer-rezisztenciájának vizsgálatát és az őssejtkutatásokat, igen jelentős orvosi alkalmazási lehetőséggel bírnak, ami miatt a társadalom tudományos érdeklődésének is a középpontjában állnak. A felmerülő kérdésekre a kutatócsoport tagjai számos fórumon igyekeztek válaszokat adni. Ezek közül kiemelendő a „Mindentudás Egyeteme” keretében elhangzott előadás, valamint a Magyar Televízió által közvetített kerekasztal-beszélgetés, amelyben a csoportban zajló őssejtkutatásokat mutatták be. A csoport tagjai részt vettek a „Kutatók Éjszakája” népszerűsítő programban, és a „Pályaválasztási hét” alkalmával középiskolásokat fogadtak a laboratóriumaikban.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2011-ben

A kutatócsoport tagjai számos hazai és nemzetközi együttműködésben vettek részt, valamint folyamatosan szerepet vállaltak az SE és az ELTE-TTK posztgraduális oktatásában. A kutatócsoport vezetője három ösztöndíjas és egy levelező PhD-hallgató, valamint egy fiatal posztdoktor kutató témavezetője. A kutatócsoport szorosan együttműködik az MTA Enzimológiai Intézetében Dr. Váradi András munkacsoportjával, nemzetközileg a Holland Rákkutató Intézettel és az NIH-NCI munkatársaival. A kutatócsoport egy tagja meghívás alapján, egyéves kutatói tanulmányúton vett részt az NIH-NICHD Cell Biology and Metabolism Program (Bethesda, USA) intézetében, ahol a májban fontos szerepet játszó ABC transzporterek sejtbiológiai vizsgálatával foglalkozott.

IV. A 2011-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

Mivel a kutatócsoportok újra-pályáztatása történt 2011-ben, ebben az évben a kutatócsoportnak nem volt lehetősége jelentős, hosszú távú pályázatok beadására. Azonban jelenleg is folyik az NKTH STEMKILL és az OTKA-NKTH K68936 projekt, amelyek időarányos teljesítése mind szakmailag, mind pénzügyileg megtörtént. Az OTKA-NKTH CK 80283 pályázatát, a témavezető USA-beli tanulmányútja miatt egy évre szüneteltették.

V. A 2011-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Várady G, Sarkadi B, Fátyol K. TTRAP Is a Novel Component of the Non-Canonical TRAF6-TAK1 TGF- β Signaling Pathway. *PLoS One*. 2011;6(9):e25548.
2. Varga N, Veréb Z, Rajnavölgyi E, Német K, Uher F, Sarkadi B, Apáti A. Mesenchymal stem cell like (MSCI) cells generated from human embryonic stem cells support pluripotent cell growth. *Biochem Biophys Res Commun*. 2011;414(3):474-80.
3. Apáti A, Pászty K, Erdei Z, Szebenyi K, Homolya L, Sarkadi B. Calcium signaling in pluripotent stem cells. *Mol Cell Endocrinol*. 2011; Epub ahead of print.
4. Gyimesi G, Ramachandran S, Kota P, Dokholyan NV, Sarkadi B, Hegedüs T. ATP hydrolysis at one of the two sites in ABC transporters initiates transport related conformational transitions. *Biochim Biophys Acta*. 2011;1808(12):2954-2964.
5. Sarkadi B, Schatten G. Stem Cell Course in the Middle East: Science Diplomacy and International Collaborations During the Arab Spring. *Stem Cell Rev*. 2011; Epub ahead of pr.
6. Procházková J, Kubala L, Kotasová H, Gudernová I, Šrámková Z, Pekarová M, Sarkadi B, Pacherník J. ABC transporters affect the detection of intracellular oxidants by fluorescent probes. *Free Radic Res*. 2011; 45(7):779-87.
7. Brózik A, Hegedüs C, Erdei Z, Hegedus T, Özvegy-Laczka C, Szakács G, Sarkadi B. Tyrosine kinase inhibitors as modulators of ATP binding cassette multidrug transporters: substrates, chemosensitizers or inducers of acquired multidrug resistance? *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2011;7(5):623-42.
8. Kolacsek O, Krízsik V, Schamberger A, Erdei Z, Apáti A, Várady G, Mátés L, Izsvák Z, Ivics Z, Sarkadi B, Orbán TI. Reliable transgene-independent method for determining Sleeping Beauty transposon copy numbers. *Mob DNA*. 2011;2(1):5.
9. Homolya L, Orbán TI, Csanády L, Sarkadi B. Mitoxantrone is expelled by the ABCG2 multidrug transporter directly from the plasma membrane. *Biochim Biophys Acta*. 2011 1808(1):154-63.
10. Antalffy G, Caride AJ, Pászty K, Hegedus L, Padanyi R, Strehler EE, Enyedi A. Apical localization of PMCA2w/b is enhanced in terminally polarized MDCK cells. *Biochem Biophys Res Commun*. 2011;410(2):322-7.
11. Szebenyi K, Erdei Z, Pentek A, Sebe A, Orban TI, Sarkadi B, Apati A: Human pluripotent stem cells in pharmacological and toxicological screening: new perspectives for personalized medicine. *Personalized Medicine*. 2011, 8(3):347-364.
12. Orbán TI, Apáti Á, Izsvák Z., Ivics Z. and Sarkadi B: Use of Transposon-Transposase Systems for Stable Genetic Modification of Embryonic Stem Cells. *Methodological Advances in the Culture, Manipulation and Utilization of Embryonic Stem Cells for Basic and Practical Applications*, Craig Atwood (Ed.). 2011, ISBN: 978-953-307-197-8, InTech.
13. Schay G, Herényi L, Kellermayer M, Módos K, Yonetani T, Fidy J. Millisecond time-scale protein dynamics exists prior to the activation of the bulk solvent matrix. *J Phys Chem B*. 2011;115(19):5707-15.

14. Palmai Z, Perahia D, Lionne C, Fidy J, Balog E, Chaloin L. Ligand chirality effects on the dynamics of human 3-phosphoglycerate kinase: comparison between D- and L-nucleotides. *Arch Biochem Biophys*. 2011;511(1-2):88-100.
15. Zotter A, Oláh J, Hlavanda E, Bodor A, Perczel A, Szigeti K, Fidy J, Ovádi J. Zn(2+)-Induced Rearrangement of the Disordered TPPP/p25 Affects Its Microtubule Assembly and GTPase Activity. *Biochemistry*. 2011;50(44):9568-78.
16. Fülöp K, Jiang Q, Wetering KV, Pomozi V, Szabó PT, Arányi T, Sarkadi B, Borst P, Uitto J, Váradi A. ABCC6 does not transport vitamin K3-glutathione conjugate from the liver: Relevance to pathomechanisms of pseudoxanthoma elasticum. *Biochem Biophys Res Commun*. 2011 Oct 28. Epub ahead of print

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2011-ben

A kutatóhely neve: SE Membránbiológiai Kutatócsoport

| | | | |
|--|-----------|---|--------------------|
| <u>1. LÉTSZÁMADATOK</u> | | | |
| Átlaglétszám ¹ : | 5,2 | Ebből kutató ² : | 3 |
| PhD, kandidátus: | 3 | MTA doktora: | 0 |
| | | Rendes tag és levelező tag: | 0 |
| A kutatóhelyhez kötődő akadémikusok száma ³ : | | | 0 |
| 35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma ⁴ : | | | 0 |
| <u>2. PUBLIKÁCIÓK</u> | | | |
| Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ : | | | 27 |
| Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁶ : | | | 20 |
| Tanulmány, cikk ⁷ hazai tud. folyóiratban | magyarul: | 0 | idegen nyelven: 0 |
| <i>külföldi</i> folyóiratban | magyarul: | 0 | idegen nyelven: 15 |
| Ebből impaktfakt. publ., térkép | magyarul: | 0 | idegen nyelven: 4 |
| Könyv ⁸ | magyarul: | 0 | idegen nyelven: 0 |
| Könyvrész, könyvfejezet ⁹ | magyarul: | 0 | idegen nyelven: 1 |
| <u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u> | | | |
| Összesített impaktfaktor ¹⁰ : | 45,077 | Összes független hivatkozás száma: | 321 |
| Összes hivatkozás száma ¹¹ : | 377 | | |
| <u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2011-BEN</u> | | | |
| Tud. fokozat megszerzése ¹² : | PhD: | 0 | MTA doktora: 0 |
| <u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u> | | | |
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹³ : | 0 | külföldi oltalmak száma ¹⁴ : | 0 |
| <u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u> | | | |
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹⁵ : | | | 5 |
| | | posztterek száma: | 12 |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság: | 2 | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: | 1 |
| Tanácsadói tevékenységek száma ¹⁶ : | 3 | | |
| <u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u> | | | |
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁷ : | | | 5 |
| Témavezetések száma: TDK munka: | 4 | Diplomamunka (BSc): | 0 |
| Diplomamunka (MSc): | 4 | PhD: | 12 |
| <u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u> | | | |
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁸ : | | 33 700 | EFt |
| Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁹ : | 0 | Teljes saját bevétel: | 117 100 EFt |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel: | | 0 | EFt |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma: | | | 3 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 54 100 EFt |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma: | | | 3 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 32 700 EFt |
| Az év folyamán művelt egyéb hazai pályázati témák száma: | | | 2 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 4000 EFt |
| Az év folyamán uniós forrásból támogatott témák száma: | | | 1 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 7500 EFt |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma: | | | 0 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 0 EFt |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel: | | 18 800 | EFt |

SE MOLEKULÁRIS MEDICINA KUTATÓCSOPORT

Tulassay Zsolt, az MTA rendes tagja
1088 Budapest, Szentkirályi u. 46.
telefon: 1-266 0926; fax: 1-266 0816
e-mail: tulassay@bel2.sote.hu

I. A kutatóhely fő feladatai 2011-ben

A Semmelweis Egyetem II. sz. Belgyógyászati Klinika működésére szerveződött kutatócsoport az emésztőrendszeri és endokrin betegségek molekuláris hátterét tanulmányozta.

II. A 2011-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Gasztroenterológiai témakörben a kutatócsoport 2011-ben folytatta a vastagbélbetegségek diagnosztikájára alkalmas mRNS expressziós mintázatok biopsziás mintákból történő azonosítását. A kapott génexpressziós mintázat alapján kifejlesztettek egy olcsó, rutin diagnosztikai célra alkalmazható, hagyományos valós idejű PCR alapú diagnosztikus eljárást, melynek validálását független betegek szövetmintáinak bevonásával végezték el. A biopsziás minták diagnosztizálhatósága közel 100%-os szenzitivitást és specifitást mutatott. A klasszifikáló gének között szerepelt többek között a COL12A1, IL8, MMP3, IL1B, CHI3L1, GREM1, IL1RN, CXCL1, CXCL2, CA7, SLCA5 és a TFR1 is. A génelterések hátterében DNS metilációs eltéréseket feltételeztek, ezért bevezettek egy metilációs array vizsgálati módszert, amellyel 96 gén párhuzamos metilációs eltéréseit vizsgálták egyidejűleg. Kimutatták az SFRP1, MAL1, SLIT2, ALDH1A3 géneket, mint daganat kialakulásra jellemző metilációs célpontokat. Az adenoma-dysplasia-carcinoma szekvenciát tekintve a legnagyobb számú metilációs eltérést adenomában találták.

A daganatokra jellemző eltéréseket egészséges gyermekekből származó biopsziás mintákban is megvizsgálták. Kimutatták, hogy az egészséges gyermek minták molekuláris biológiai mintázata a felnőtt daganatos mintákkal mutat hasonlóságot, de a felnőtt daganatos mintákban a korlátlan növekedéshez szükséges génelterések (BCL2, CDKN2b, RAD9A, BRCA2, CCND1, CDK1, RBL1) is megjelennek.

Közel 100 egészséges és 100 vastagbél daganatban szenvedő betegek plazmájából izolált cirkuláló szabad DNS frakcióban a Septin 9 gén metilációs mintázatát megvizsgálva 95%-os szenzitivitással, 85%-os specifitással mutták ki ezt a metilált DNS szekvenciát.

Az endokrinológiai kutatások a különböző hormontermelésű sporadikus és örökletes endokrin daganatok patomechanizmusát és a glukokortikoid túlsúly laboratóriumi markereit tanulmányozták.

Nemzetközi együttműködés keretében a multiplex endokrin neoplasia 2-es típusának gentotípus-fenotípus összefüggései vizsgálatával a RET gén 10-es exonját érintő mutációinak prognosztikai szerepét igazolták. A multiplex endokrin neopláziákról magyar nyelvű könyvfejezetet készítettek.

Az endokrin daganatok molekuláris hátterének vizsgálata során a hypophysis daganatokban zajló pathobiokémiai folyamatokat microRNS és mRNS expressziós profilok segítségével tanulmányozták. Igazolták, hogy sporadikus hypophysis daganatokban a TGFβ jelátviteli út alulműködik. Kimutatták, hogy a Smad3, Smad6 és Smad9 csökkenten, míg a Smad3-t célzó mikroRNS fokozottan expresszálódik ezekben a daganatokban.

Kimutatták, hogy a szérumszerteocalcin koncentrációja nagyon érzékeny a glukokortikoid túlsúlyra, szintjének csökkenése endogén hyperkortizolizmusban a betegség aktivitására utal. Igazolták, hogy endogén hyperkortizolizmusban szenvedő betegekben a *HSD11B1* gén insA polimorfizmusának hordozása összefüggést mutat a szérumszerteocalcin koncentrációval.

Igazolták, hogy a komplement 4-t kódoló gén kópiaszám változása összefügg az ACTH-stimulációra adott hormonválasz mértékével.

b) Párbeszéd a tudomány és a társadalom között

Gasztroenterológiai vizsgálataik gazdasági és társadalmi jelentőségét, hasznát az adja, hogy a rutin diagnosztikába bevezethető, olcsó, széles körben alkalmazható molekuláris biológiai alapú tesztek segítségével idejekorán kiszűrhetővé válhatnak a vastagbélgyulladásos és daganatos betegségei, a betegség előrehaladása nyomon követhetővé válik. A jelenleg kifejlesztés alatt álló tesztek érzékenysége és fajlagossága jóval meghaladja a széklet alapú tesztekét. Szükség esetén már olyan egyének is további vizsgálatokba vonhatók be, akik még tünetmentesek, ezáltal az adott vastagbélbetegség korai stádiumban történő diagnosztizálása lehetővé válik és az életkilátást és életminőséget nagyban befolyásoló kezelések időben elkezdhetővé válhatnak.

Az endokrinológiai kutatások az örökletes és sporadikus endokrin daganatok klinikai és patobiokémiai jellegzetességeiről feltárt új ismereteken kívül a hypophysis daganatok pathomechanizmusában új molekuláris folyamatokat azonosítottak, amelyek a jövőben terápiás targetként szolgálhatnak.

A kutatócsoport aktívan részt vett a Semmelweis Egyetemen folyó graduális és posztgraduális oktatásban. A kutatócsoport munkatársa a genetikai és hormonlaboratóriumi vizsgálómódszerekről szakasszisztenseknek tartott továbbképzést.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2011-ben

Folytatódott az együttműködés több akadémiai kutatóhellyel, a Semmelweis Egyetem intézeteivel és klinikáival, valamint több hazai kórházzal. A munkacsoport rendszeres tudományos kapcsolatot tart fenn a Paduai Egyetemmel, a Lausanne-i Egyetemmel, a Magdeburgi Egyetemmel, a Freiburgi Egyetemmel, a Londoni Barts Hospital-al, a National Institutes of Health (NIH)-szel, az Epigenomics Inc.-nel, a Roche Diagnostics GmbH-val. Számos közös kutatómunka és jelentős közlemény valósult meg ezeknek a kapcsolatoknak a segítségével. Együttműködést alakítottak ki a Szent István Egyetem Halgazdálkodási Tanszékével valamint a Központi Kémiai Kutatóintézet Farmakológiai Laboratóriumával.

IV. A 2011-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

A gasztroenterológiai kutatások finanszírozása egy-egy NTP, ETT, OTKA és TÁMOP pályázat keretéből, az endokrinológiai kutatások finanszírozása három OTKA, egy TÁMOP és egy ETT pályázat keretéből történt.

V. A 2011-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Otto AI, Marschalko M, Zalatnai A, Toth M, Kovacs J, Harsing J, Tulassay Z, Karpati S: Glucagon cell adenomatosis: a new entity associated with necrolytic migratory erythema and glucagonoma syndrome. *Journal of Am Acad Dermatol* 65:(2) pp. 458-459 (2011)
2. Valcz G, Krenacs T, Sipos F, Patai AV, Wichmann B, Leiszter K, Toth K, Balogh Z, Csizmadia A, Hagymasi K, Masszi T, Molnar B, Tulassay Z: Lymphoid aggregates may contribute to the migration and epithelial commitment of bone marrow-derived cells in colonic mucosa. *Journal of Clinical Pathology* 64:(9) pp. 771-775. (2011)
3. Sarvari M, Hrabovszky E, Kallo I, Solymosi N, Toth K, Liko I, Szeles J, Maho S, Molnar B, Liposits Z. Estrogens regulate neuroinflammatory genes via estrogen receptors alpha and beta in the frontal cortex of middle-aged female rats. *J Neuroinflammation* 8:1:82. (2011)
4. Hagymasi K, Mullner K, Herszenyi L, Tulassay Z: Update on the pharmacogenomics of proton pump inhibitors. *Pharmacogenomics* 12:(6) pp. 873-888. (2011)
5. Szappanos A, Patócs A, Gergics P, Bertalan R, Kerti A, Acs B, Feldmann K, Rácz K, Tóth M The 83,557insA variant of the gene coding 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase type 1 enzyme associates with serum osteocalcin in patients with endogenous Cushing's syndrome. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* 123:(1-2) pp. 79-84. (2011)
6. Sereg M, Toke J, Patocs A, Varga I, Igaz P, Szucs N, Horanyi J, Pusztai P, Czirjak S, Glaz E, Racz K, Toth M Diagnostic performance of salivary cortisol and serum osteocalcin measurements in patients with overt and subclinical Cushing's syndrome. *Steroids* 76:(1-2) pp. 38-42. (2011)
7. Pregun I, Herszenyi L, Juhasz M, Miheller P, Hritz I, Patocs A, Racz K, Tulassay Z Effect of Proton-Pump Inhibitor Therapy on Serum Chromogranin A Level *Digestion* 84:(1) pp. 22-28. (2011)
8. Frank-Raue K, Rybicki LA, Erlic Z, Schweizer H, Winter A, Milos I, Toledo SP, Toledo RA, Tavares MR, Alevizaki M, Mian C, Siggelkow H, Hüfner M, Wohllk N, Opocher G, Dvořáková S, Bendlova B, Czetwertynska M, Skasko E, Barontini M, Sanso G, Vorländer C, Maia AL, Patocs A, Links TP, de Groot JW, Kerstens MN, Valk GD, Miehle K, Musholt TJ, Biarnes J, Damjanovic S, Muresan M, Wüster C, Fassnacht M, Peczkowska M, Fauth C, Golcher H, Walter MA, Pichl J, Raue F, Eng C, Neumann HP; International RET Exon 10 Consortium: Risk profiles and penetrance estimations in multiple endocrine neoplasia type 2A caused by germline RET mutations located in exon 10. *Human Mutation* 32:(1) pp. 51-58. (2011)
9. Banlaki Z, Raizer G, Acs B, Majnik J, Doleschall M, Szilagyi A, Racz K, Fust G, Patocs A: ACTH-Induced Cortisol Release Is Related to the Copy Number of the C4B Gene Encoding the Fourth Component of Complement in Patients with Non-functional Adrenal Incidentaloma. *Clinical Endocrinology* 23: pp. 158-166. (2011)
10. Bembea M, Patocs A, Kozma K, Jurca C, Skrypnyk C: Y-chromosome STR haplotype diversity in three ethnically isolated population from North-Western Romania. *Forensic Science International Genetics* 5:(3) pp. e99-e100. (2011)

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2011-ben

A kutatóhely neve: SE Molekuláris Medicina Kutatócsoport

| | | | |
|--|-------------|---|--------------|
| <u>1. LÉTSZÁMADATOK</u> | | | |
| Átlagléttség ¹ : | 5 | Ebből kutató ² : | 4 |
| PhD, kandidátus: | 3 | MTA doktora: | 0 |
| | | Rendes tag és levelező tag: | 0 |
| A kutatóhelyhez kötődő akadémikusok száma ³ : | | | 0 |
| 35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma ⁴ : | | | 0 |
| <u>2. PUBLIKÁCIÓK</u> | | | |
| Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ : | | | 23 |
| Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁶ : | | | 23 |
| Tanulmány, cikk ⁷ hazai tud. folyóiratban | magyarul: 5 | idegen nyelven: | 2 |
| <i>külföldi</i> folyóiratban | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 16 |
| Ebből impaktfakt. publ., térkép | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 18 |
| Könyv ⁸ | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0 |
| Könyvrész, könyvfejezet ⁹ | magyarul: 1 | idegen nyelven: | 0 |
| <u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u> | | | |
| Összesített impaktfaktor ¹⁰ : | 53,058 | Összes független hivatkozás száma: | 210 |
| Összes hivatkozás száma ¹¹ : | 628 | | |
| <u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2011-BEN</u> | | | |
| Tud. fokozat megszerzése ¹² : | PhD: | 2 | MTA doktora: |
| | | | 0 |
| <u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u> | | | |
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹³ : | 1 | külföldi oltalmak száma ¹⁴ : | 2 |
| <u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u> | | | |
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹⁵ : | | | 27 |
| | | posztterek száma: | 29 |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság: | 2 | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: | 3 |
| Tanácsadói tevékenységek száma ¹⁶ : | 6 | | |
| <u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u> | | | |
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁷ : | | | 4 |
| Témavezetések száma: TDK munka: | 3 | Diplomamunka (BSc): | 2 |
| Diplomamunka (MSc): | 1 | PhD: | 8 |
| <u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u> | | | |
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁸ : | | 18 900 | EFt |
| Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁹ : | 1 | Teljes saját bevétel: | 385 456 |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel: | | | 0 |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma: | | | 4 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 62 912 |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma: | | | 4 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 322 544 |
| Az év folyamán művelt egyéb hazai pályázati témák száma: | | | 0 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 0 |
| Az év folyamán uniós forrásból támogatott témák száma: | | | 0 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 0 |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma: | | | 0 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 0 |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel: | | | 0 |

SE NEUROBIOKÉMIAI ÉS MOLEKULÁRIS ÉLETTANI KUTATÓCSOPORT

Ádám Veronika, az MTA rendes tagja
1094 Budapest, Tűzoltó u. 37-47.; 1444 Budapest, Pf.: 262.
telefon: 1-266 2773; fax: 1-267 0031
e-mail: adam.veronika@med.semmelweis-univ.hu

I. A kutatóhely fő feladatai 2011-ben

Vizsgálni kívánták az alfa-ketoglutarát dehidrogenáz enzimkomplex (α -KGDHc) E3 alegysége Reaktív Oxigén Származék- (ROS) képzésének patológiás mutációk általi változásait.

Meg kívánták határozni a Ca^{2+} hatását a mitokondriumok reaktív oxigén származék eliminációjára, a cyclophylin D (CypD) szerepét Ca^{2+} -al előidézett permeabilitás tranzíciós pórus (PTP) nyitásban.

Vizsgálni kívánták az OPA1 fehérje szerepét a mitokondriális Ca^{2+} felvételben, valamint a protein kinázok hatását a mitokondriális funkciókra.

Vizsgálni kívánták az angiotenzin II AT_1 receptorából induló jelátviteli folyamatokat és az 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA; ecstasy) hosszú távú hatásait.

II. A 2011-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Az α -KGDHc E3 alegysége (LADH) mutációinak katalitikus és ROS-képző aktivitása

A LADH enzim ROS-képzésének karakterizálására az enzim 12 patológiás mutánsát állították elő, melyek közül három mutáns ROS-termelő képessége szignifikáns módon megemelkedett a vad típuséhoz képest. Az ebből adódó ROS-szint emelkedés hozzájárulhat a leírt kórképek kialakulásához (Ambrus et al. 2011). Ezen mutánsok szerkezetét röntgen-krisztallográfiával és hidrogén/deutérium-cserével kezdték vizsgálni.

A Ca^{2+} szerepe a reaktív oxigén származékok (ROS) mitokondriális eliminációjában

A mitokondriumok Ca^{2+} -terhelése befolyásolja a mitokondriumok ROS keletkezésben, eliminációban játszott szerepét. A Ca^{2+} -terhelés hatását vizsgálták az exogén hidrogén peroxid eliminációra, amikor a kalcium még nem hozott létre permeabilitási tranzíciós pórus (PTP) nyitást. A Ca^{2+} felvétel hatására a ROS elimináció dózis-függően csökkent és a Ca^{2+} leadása után ez a károsodás reverzibilis volt (Tretter et al. 2011).

A cyclophylin D (CypD) szerepe a Ca^{2+} -mal előidézett PTP nyitás gátlásában

CypD deficiens egerekben végzett vizsgálatok szerint a deenergetizált mitokondriumokat képes a CypD hiánya megvédeni a PTP nyílástól. Az eredmények magyarázzák, miért jelent hatékony védelmet a CypD hiánya a nekrotikus (deenergetizált) sejtekben, és miért kevésbé hatékony az apoptotikus (energizált) sejtekben (Doczi et al. 2011).

Az Artemia Franciscana-ban az adenin nukleotid transzlokátor (ANT) speciális szekvenciája felelős a bongkrekát gátlás hiányáért

Az Artemia Franciscana rákfaj mitokondriumaiban Ca^{2+} -mal a PTP nyitása nem váltható ki. Az ANT egyik gátlószere, a carboxyatractylát serkentette a Ca^{2+} felvételt, a másik gátlószer, a

bongkrekát azonban hatástalan volt. Az ANT gén összehasonlító vizsgálatával valószínűsítették, hogy a gén mely szekvenciája lehet felelős a bongkrekát kötéséért (Konrad et al. 2011).

A mitokondrium Ca^{2+} felvételének szabályozását és a mitokondriális Ca^{2+} koncentráció szerepét a jelátvitelben a következő kísérletsorozatokban vizsgálták:

A mitokondrium belső membránjához kötött fehérje, az OPA1 esszenciális szerepet játszik a mitokondriumok fúziójában. Mutációja az öröklődő opticus atrófiát okozza. Az OPA1 leütését követően a mitokondriális $[Ca^{2+}]$ emelkedés sebessége és amplitudója egyaránt fokozódott, és permeabilizált sejtben a depolarizált mitokondrium Ca^{2+} felvétele szintén gyorsult. Eredményeik arra utalnak, hogy az OPA1 jelentős szabályozó szerepet játszik a mitokondrium Ca^{2+} metabolizmusában (Fülöp L. et al.: 2011).

Korábbi vizsgálataikban kimutatták, hogy a redukált piridin nukleotid (NAD(P)H) szint emelkedés potenciózhatja a glomerulóza sejt aldosteron termelését. Most kimutatták, hogy a p38 MAPK leütése után nem csak az angiotenzin II hatására létrejövő mitokondriális Ca^{2+} szint, hanem az aldosteron termelés is fokozódik (Szanda G. et al.: 2011). Az OPA1 leütést követő mitokondriális Ca^{2+} jelnövekedést szintén az aldosteron termelés fokozódása kíséri. Eredményeik összessége egyértelműen bizonyítja a matrix $[Ca^{2+}]$, és valószínűsíti a NADPH képződés fokozódásának fontosságát az aldosteron elválasztás szabályozásában (Spät A. et al.: Cell Calcium, közlésre benyújtva).

Az angiotenzin II receptorból induló jelátvitel vizsgálata

HEK293 epitél sejteken vizsgálták az angiotenzin II AT_1 -receptorából induló jelátviteli folyamatokat. Különböző AT_1 -R konstruktok koexpressziójával megállapították, hogy mind a plazmamembránhoz kötött, mind a citoplazmatikus Ras aktiválódik G-fehérje függő módon, mely aktiválás nem az internalizálódott receptorokról elinduló jelátvitel és nem EGF receptor transzaktiváció eredménye. (Balla A. et al.: 2011)

Az ecstasy agyi hatásai

Megvizsgálták az 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA; ecstasy) hosszútávú hatásait patkányokban és megállapították, hogy milyen elváltozások történnek az állatok idegrendszeri struktúráiban. (Adori C. et al.: 2011)

b) Párbeszéd a tudomány és a társadalom között

Részvétel a „Kutatók éjszakája” programban

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2011-ben

A munkacsoport második éve végzett kollaborációs kísérleteket C.B. Wollheim professzorral (Genfi Egyetem) a mitokondriális Ca^{2+} jel szerepének bizonyítására. Az eredmények közlésre kerültek (Cell Metabolism, 2011).

Prof. Gianfrancesco Goraccival, (University of Perugia, Dept. of Internal Medicine, Biochemistry Section) való együttműködés keretében 2010-ben és 2011-ben Emanuela Biagioni Angeli PhD-hallgató több hónapot töltött a munkacsoportban (Tretter et al. 2011).

Prof. Frank Jordan (Rutgers University, Newark, NJ, USA) 1 hónapig tartózkodott 2011. szeptemberében a Semmelweis Egyetemen, megtartott egy PhD-kurzust (Molecular Enzymology), illetve az Semmelweis Egyetem kémia oktatásának fejlesztésén dolgozott.

Prof. William Furey (University of Pittsburgh, Pittsburgh, PA, USA) fogadja egy hónap tanulmányútra az egyik munkatársat, hogy nagyfelbontású röntgen-szerkezet meghatározást tudjanak megvalósítani két LADH mutáns (lásd fent) esetében.

IV. A 2011-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

Fulbright Fellowship, 4 hónap kutatómunka a Rutgers Egyetemen USA,
OTKA-IN 85082, 2,488 M Ft (2011–2013),
EMBO Short-term Fellowship, 1 hónap kutatómunka a Pittsburgh Egyetemen,
Bolyai János Kutatási Ösztöndíj, MTA (2011–2014),
Fulbright Senior Specialist Fellowship.

V. A 2011-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Adori C., Ando R. D., Szekeres M., Gutknecht L., Kovacs G. G., Hunyady L., Lesch K. P., and Bagdy G. Recovery and aging of serotonergic fibers after single and intermittent MDMA treatment in Dark Agouti rat. *J Comp Neurol* 519: 2353-2378. (2011)
2. Ambrus A., Torocsik B., Tretter L., Ozohanics O., and Adam-Vizi V. Stimulation of reactive oxygen species generation by disease-causing mutations of lipoamide dehydrogenase. *Hum Mol Genet* 20: 2984-2995. (2011)
3. Balla A., Erdelyi L. S., Soltész-Katona E., Balla T., Varnai P., and Hunyady L. Demonstration of angiotensin II-induced Ras activation in the trans-Golgi network and endoplasmic reticulum using bioluminescence resonance energy transfer-based biosensors. *J Biol Chem* 286: 5319-5327. (2011)
4. Doczi J., Turiak L., Vajda S., Mandi M., Torocsik B., Gerencsér A. A., Kiss G., Konrad C., Adam-Vizi V., and Chinopoulos C. Complex contribution of cyclophilin D to Ca²⁺-induced permeability transition in brain mitochondria, with relation to the bioenergetic state. *J Biol Chem* 286: 6345-6353. (2011)
5. Fülöp L., Szanda G., Enyedi B., Várnai P., and Spät A. The effect of OPA1 on mitochondrial Ca(2) signaling. *PLoS One* 6: e25199. (2011)
6. Gyombolai P., Pap D., Turu G., Catt K. J., Bagdy G., and Hunyady L. Regulation of endocannabinoid release by G proteins: A paracrine mechanism of G protein-coupled receptor action. *Mol Cell Endocrinol.* (2011)
7. Konrad C., Kiss G., Torocsik B., Labar J. L., Gerencsér A. A., Mandi M., Adam-Vizi V., and Chinopoulos C. A distinct sequence in the adenine nucleotide translocase from *Artemia franciscana* embryos is associated with insensitivity to bongkrekate and atypical effects of adenine nucleotides on Ca²⁺ uptake and sequestration. *FEBS J* 278: 822-836. (2011)
8. Lazary J., Juhasz G., Hunyady L., and Bagdy G. Personalized medicine can pave the way for the safe use of CB receptor antagonists. *Trends Pharmacol Sci* 32: 270-280. (2011)
9. Szanda G., Rajki A., and Spät A. Control mechanisms of mitochondrial Ca(2+) uptake - feed-forward modulation of aldosterone secretion. *Mol Cell Endocrinol.* (2011)
10. Tretter L., Biagioni A. E., Ardestani M. R., Goracci G., and Adam-Vizi V. Reversible inhibition of hydrogen peroxide elimination by calcium in brain mitochondria. *J Neurosci Res* 89: 1965-1972. (2011)
11. Wiederkehr A., Szanda G., Akhmedov D., Matakí C., Heizmann C. W., Schoonjans K., Pozzan T., Spät A. and Wollheim C.B. Mitochondrial matrix calcium is an activating signal for hormone secretion. *Cell Metab* 13: 601-611. (2011)

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2011-ben

A kutatóhely neve: SE Neurobiokémiai és Molekuláris Élettani Kutatócsoport

| | | | |
|--|-----------|---|--------------------|
| <u>1. LÉTSZÁMADATOK</u> | | | |
| Átlagléttség ¹ : | 5,2 | Ebből kutató ² : | 2,2 |
| PhD, kandidátus: | 1 | MTA doktora: | 2 |
| | | Rendes tag és levelező tag: | 1 |
| A kutatóhelyhez kötődő akadémikusok száma ³ : | | | 0 |
| 35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma ⁴ : | | | 0 |
| <u>2. PUBLIKÁCIÓK</u> | | | |
| Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ : | | | 26 |
| Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁶ : | | | 20 |
| Tanulmány, cikk ⁷ hazai tud. folyóiratban | magyarul: | 0 | idegen nyelven: 9 |
| <i>külföldi</i> folyóiratban | magyarul: | 0 | idegen nyelven: 11 |
| Ebből impaktfakt. publ., térkép | magyarul: | 0 | idegen nyelven: 20 |
| Könyv ⁸ | magyarul: | 0 | idegen nyelven: 0 |
| Könyvrész, könyvfejezet ⁹ | magyarul: | 0 | idegen nyelven: 0 |
| <u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u> | | | |
| Összesített impaktfaktor ¹⁰ : | 70,481 | Összes független hivatkozás száma: | 227 |
| Összes hivatkozás száma ¹¹ : | 267 | | |
| <u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2011-BEN</u> | | | |
| Tud. fokozat megszerzése ¹² : | PhD: | 0 | MTA doktora: 0 |
| <u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u> | | | |
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹³ : | 0 | külföldi oltalmak száma ¹⁴ : | 0 |
| <u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u> | | | |
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹⁵ : | | | 1 |
| | | posztterek száma: | 6 |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság: | 6 | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: | 3 |
| Tanácsadói tevékenységek száma ¹⁶ : | 8 | | |
| <u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u> | | | |
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁷ : | | | 8 |
| Témavezetések száma: TDK munka: | 11 | Diplomamunka (BSc): | 1 |
| Diplomamunka (MSc): | 1 | PhD: | 6 |
| <u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u> | | | |
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁸ : | | 9200 | EFt |
| Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁹ : | 0 | Teljes saját bevétel: | 66 500 EFt |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel: | | 0 | EFt |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma: | | | 5 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 47 500 EFt |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma: | | | 4 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 19 000 EFt |
| Az év folyamán művelt egyéb hazai pályázati témák száma: | | | 0 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 0 EFt |
| Az év folyamán uniós forrásból támogatott témák száma: | | | 0 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 0 EFt |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma: | | | 0 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 0 EFt |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel: | | | EFt |

SE NEUROMORFOLÓGIAI ÉS NEUROENDOKRIN KUTATÓCSOPORT

Gerendai Ida, az MTA doktora
1094 Budapest, Tűzoltó u. 58.
telefon: 1-215 6920; fax: 1-215 3064
e-mail: gerendai.ida@med.semmelweis-univ.hu

I. A kutatóhely fő feladatai 2011-ben

A kutatócsoport *Neuromorfológiai Részlegének* fő kutatási profilja 2011-ben is az egyes agyi szabályozó funkcionális rendszerek neuroanatómiai pályáinak topográfiai és neurokémiai vizsgálata volt. E vizsgálatok közé tartozott a táplálékfelvétel, a só- és vízháztartás szabályozásában szerepet vivő agypályák, ezen belül a veseműködés agyi kapcsolatainak pályajelölési, fény- és elektronmikroszkópos immunhisztokémiai, *in situ* hibridizációs hisztokémiai módszerekkel és sztereotaxikus agyműtétek alkalmazásával történő vizsgálata. A feladatok közé tartoztak továbbá – hazai és nemzetközi együttműködés keretében a neurodegeneratív betegségekben elhunyt, vagy depresszióban szenvedő öngyilkos egyének agyain végzett neurokémiai, genetikai és proteomikai vizsgálatok. 2011-re tervezték a TIP39-PTH2R neuromodulator rendszer, valamint több neurohormon (prolactin-releasing peptid, melanocita koncentrálnó hormon, orexin, nesfatin-1, urocortin III) funkcionális anatómiai és viselkedési (behavior) vizsgálatának folytatását. Az új vizsgálatok sorába tartozik a TGF- β altypusok vizsgálata transzgén egereken, kísérletes agyi ischémiaiban.

A kutatócsoport *Neuroendokrin Részlegének* egyik fő feladata volt megvizsgálni, hogy a köztiagy és bizonyos más struktúrák prominens sejtesoportjaiban lévő glutamaterg idegsejtekben van-e ösztrogént kötő és androgént kötő receptor, valamint a táplálékfelvételt gátló, zsírszövet által termelt leptint kötő receptor. További feladat volt folytatni az agyfűggelékmirigy prolaktin elválasztás szabályozása eddig nem ismert mechanizmusainak vizsgálatát.

II. A 2011-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

A kutatócsoport *Neuromorfológiai Részlege* 2011-ben végzett vizsgálatait szorosan kapcsolódnak a leggyakoribb neurológiai (Alzheimer-kór, Parkinson-kór, időskori demencia) és pszichiátriai (depresszió) betegségekhez. A vizsgálatok humán agymintákon történtek, hazai és nemzetközi együttműködésben.

Nemzetközi multicentrikus vizsgálatban a Humán Agyminta Bank anyagából vett minták felhasználásával sikerült bizonyítani az autizmusra hajlamosító gén szerepét az alkoholizmusban.

Az időskori demencia egyik, eddig nem tisztázott megjelenési formáját sikerült neuropatológiai markerekkel identifikálni. E vizsgálati eredmények tovább növelték az Alzheimer-kórral kapcsolatos ismereteinket.

Új eredményeket szolgáltatott két újonnan megismert agyi neuropeptidnek a depresszióban vitt szerepéről.

Leírták a *paralemniszikális TIP39* neuronok szerepét: a) A TIP39 mRNS és peptid szintje 4-szeresére növekedett laktáló anyákban szűz nőstényekhez, vagy kölykeiktől elválasztott anyákhoz viszonyítva, 3 független technikával mérve. b) A kölykök visszaadása, mint anyai, és formalin injekció *c-fos* expresszióhoz vezetett a paralemniszikális régióban.

Folytatták az *amilinnel, egy 37 aminosavas peptiddel* kapcsolatos kutatásaikat: a) Szüléskor az amilin szint jelentősen növekedett, és magas maradt, amíg a kölyköket az anyjuktól el nem

választották. b) A szűz nőstények anyai viselkedésre való szenzitizációja szintén az amilin szint emelkedéséhez vezetett a preoptikus területen. c) Ovariektómia nem volt hatással az amilin szintjére. d) A kölykök visszaadásakor az amilin neuronok aktiválódtak.

Fokális agyi ischémiát indukáltak a középső agyi artéria 1 órán át történő elzárásával. Ekkor mindhárom *transzformáló növekedési faktor béta (TGF-beta 1-3)* aktiválódott a lézió területén kívül: a) Az mRNS szintek csak kismértékben növekedtek 3 óra után, viszont jelentős emelkedés következett be 24, ill. 72 órával az elzárás után. A TGF-beta 1 szintje a lézió körüli penumbrális területen nőtt meg, míg a TGF-beta 2 és 3 szintje az ipsilaterális agykéreg II, III, és V. rétegében emelkedett. b) A TGF-beta 1 ko-lokalizált ATF-3-al, míg a TGF-beta 2-t Fos-pozitív sejtekben találták. Ezen sejtek egyike sem tartalmazta a Fluoro Jade C nevű neurodegenerációt jelző markert.

A kutatócsoport *Neuroendokrin Részlege* kimutatta, hogy a hypothalamus és bizonyos más struktúrák jelentős sejtcsoportjaiban lévő glutamaterg sejtek egy része tartalmaz ösztrogén receptor α -t, illetve androgén receptort. Ugyanez vonatkozik a leptin receptorra is. A megfigyelések arra engednek következtetni, hogy glutamaterg idegsejtek részt vesznek az ösztrogén, az androgén és a leptin idegrendszeri hatásainak közvetítésében. A Neuroendokrin Részleg további eredményei: A CB1 receptor hiányában (CB1 génhányos egerekben) a prolaktin termelő sejtek száma jelentősen megemelkedik, ami a CB1 receptornak a D2 receptorral való kapcsolatának antiproliferatív jelentőségét veti fel. Ugyanakkor, in vitro körülmények között, a vad típusú egerekben az angiotensin II kiváltotta prolaktin ürítést fokozó hatás CB1 receptor antagonistával (AM251-el) előkezelt sejteken és CB1 receptor knockout állatokban nem mutatható ki. Ezek az eredmények felvetik annak a lehetőségét, hogy a három különböző receptor kölcsönhatásban áll egymással (ETT 488/2009). A prolaktin elválasztás szabályozásában a D2-es típusú dopamin receptoron keresztül érvényesülő, un. dopaminerg tónusos gátló szabályozás β -arrestin függő (G fehérje független) mechanizmusának tervezett vizsgálatához a β -arrestin knockout állatokat leszállították. Megkezdett kísérleteik eredményei arra utalnak, hogy a hipofízis prolaktin elválasztásának dopaminerg gátlásához valóban szükséges a β -arrestin jelenléte (OTKA K-81522). A salsolinol hatás helyének és mechanizmusának tisztázására irányuló vizsgálataik OTKA támogatási forrása K-68170 lejárt. Az eddigi eredményeket egy összefoglalóban összegezték.

b) Párbeszéd a tudomány és a társadalom között

A Neuromorfológiai Részleg

Az MTA rendezésében, nyílt tudományos ülésen ismertették a Humán Agyminta Bank működését, a minták felhasználása által nyújtott idegtudományi vizsgálati és farmakológiai felhasználási lehetőségeit, valamint megvitatásra került a hazai agydonor program. Előadás az agyvérzés utáni rehabilitációban dolgozó egészségügyi szakemberek számára szervezett továbbképző programban a fájdalom agyi (neuroanatómiai) vonatkozásairól. Az előadás megjelent a Rehabilitációs folyóiratban.

Két előadást tartottak a „Kutatók éjszakája” rendezvény keretében „Sex és Agy” címmel.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2011-ben

Neuromorfológiai Részleg: 5 hazai és 9 külföldi intézménnyel tartott fenn tudományos kollaborációt. Az együttműködésekben jelentős szerepet vittek a kutatócsoport által működtetett Humán Agyminta Bank agymintáin végzett neurokémiai vizsgálatok, különös tekintettel az Alzheimer-kór és a depresszió agyi elváltozásainak kimutatására. Két, 2011-ben indított projekt a Karolinska Intézet (Stockholm) és a londoni egyetem (ULC) Neurológiai Intézetével. A tudományos együttműködések eredményességét mutatja a 2011-ben megjelent

9 közlemény rangos nemzetközi folyóiratokban és 4 előadás, valamint 16 poszter bemutatása nemzetközi és hazai kongresszusokon. A kutatócsoport tagjai részt vesznek a Semmelweis Egyetem oktató munkájában, magyar, német és angol nyelvű előadásokkal, kurzusok tartásával a Szentágotthai János Idegtudományi PhD-programjában, valamint 4 fiatal PhD-ösztöndíjas hallgató, ill. 4 levelező PhD-hallgató irányításával.

Neuroendoktin Részleg: Közös közlemények jelentek meg hazai és japán kutatókkal való együttműködés eredményeként.

IV. A 2011-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

OTKA NNF 85612: *Transzformáló növekedési faktor béta fehérjék szerepe a központi idegrendszer működésében.* A pályázatban 4 kutató, 3 PhD-hallgató és 1 tudományos diákkörös vizsgálja a transzformáló növekedési faktor (TGF)-béta fehérjék szerepét 1) az anyai működések szabályozásában, 2) az ischemia hatására bekövetkező idegrendszeri válaszreakciók kialakulásában.

V. A 2011-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Dobolyi A: Novel potential regulators of maternal adaptations during lactation: tuberoinfundibular peptide 39 and amylin, *J Neuroendocrinol*, 23: 1002-1008, 2011
2. Kitka T, Adori C, Katai Z, Vas S, Molnar E, Papp RS, Toth ZE, Bagdy G, Association between the activation of MCH and orexin immunoreactive neurons and REM sleep architecture during REM rebound after a three day long REM deprivation, *Neurochem Int* 2011, 59: 686-94, 2011
3. Kovacs Z, Dobolyi A: Functions and metabolism of brain nucleosides and their metabolites, *Curr Top Med Chem*, 11: 907-908, 2011
4. Kovacs Z, Juhasz G, Palkovits M, Dobolyi A, Kekesi KA: Area, age and gender dependence of the nucleoside system in the brain, *Curr Top Med Chem*, 11: 1012-1033, 2011
5. Kovacs ZI, Palkovits M.: Intracranial landmarks and other techniques to further improve the precision of stereotaxic tracer injections, *Exp Brain Res*, 208: 51-60, 2011
6. Szabó ER, Cservenák M, Dobolyi A: Amylin is a novel neuropeptide with potential maternal functions. *FASEB J* 2011 Sept 29 [Epub ahead of print], PMID: 21965599
7. Bloem B, Xu L, Morava E, Faludi G, Palkovits M, Roubos EW, Kozicz T: Sex-specific differences in the dynamics of cocaine- and amphetamine-regulated transcript and nesfatin-1 expressions in the midbrain of depressed suicide victims vs. controls *Neuropharmacology*, 62: 297-303, 2012
8. Kiss J, Csáki A, Halász B: Location of glutamatergic/aspartatergic neurons projecting to the hypothalamic ventromedial nucleus studied by autoradiography of retrogradely transported [(3)H]d-ASPARTATE, *Neuroscience*, 176:210-224, 2011
9. Oláh M, Bodnár I: Galit D, Tóth EB, Vecsernyés M, Nagy GM.: Role of Salsolinol in the Regulation of Pituitary Prolactin and Peripheral Dopamine Release. *Reproductive Medicine and Biology* 10(3):143-151. 2011
10. Sawada T, Nakajima Y, Yaegashi T, Saito H, Goto Y, Jin J, Sawai K, Fülöp F, Nagy GM, Hashizume T.: Effects of salsolinol on the release of prolactin in male goats. *Tokohu Journal of Animal Science and Technology*, 60 (3):116-122, 2011

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2011-ben

A kutatóhely neve: SE Neuromorfológiai és Neuroendokrin Kutatócsoport

| | | | |
|--|-------------|---|--------------|
| <u>1. LÉTSZÁMADATOK</u> | | | |
| Átlagléttség ¹ : | 5,5 | Ebből kutató ² : | 2 |
| PhD, kandidátus: | 2 | MTA doktora: | 0 |
| | | Rendes tag és levelező tag: | 0 |
| A kutatóhelyhez kötődő akadémikusok száma ³ : | | | 2 |
| 35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma ⁴ : | | | 1 |
| <u>2. PUBLIKÁCIÓK</u> | | | |
| Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ : | | | 23 |
| Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁶ : | | | 23 |
| Tanulmány, cikk ⁷ hazai tud. folyóiratban | magyarul: 1 | idegen nyelven: | 0 |
| <i>külföldi</i> folyóiratban | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 20 |
| Ebből impaktfakt. publ., térkép | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 20 |
| Könyv ⁸ | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0 |
| Könyvrész, könyvfejezet ⁹ | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 2 |
| <u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u> | | | |
| Összesített impaktfaktor ¹⁰ : | 83,5 | Összes független hivatkozás száma: | 597 |
| Összes hivatkozás száma ¹¹ : | 648 | | |
| <u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2011-BEN</u> | | | |
| Tud. fokozat megszerzése ¹² : | PhD: | 0 | MTA doktora: |
| | | | 0 |
| <u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u> | | | |
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹³ : | 0 | külföldi oltalmak száma ¹⁴ : | 0 |
| <u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u> | | | |
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹⁵ : | | | 4 |
| | | posztterek száma: | 10 |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság: | 2 | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: | 5 |
| Tanácsadói tevékenységek száma ¹⁶ : | 2 | | |
| <u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u> | | | |
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁷ : | | | 4 |
| Témavezetések száma: TDK munka: | 9 | Diplomamunka (BSc): | 0 |
| Diplomamunka (MSc): | 3 | PhD: | 9 |
| <u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u> | | | |
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁸ : | | 34 000 | EFt |
| Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁹ : | 1 | Teljes saját bevétel: | 108 000 EFt |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel: | | 0 | EFt |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma: | | | 7 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 45 900 EFt |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma: | | | 1 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 8600 EFt |
| Az év folyamán művelt egyéb hazai pályázati témák száma: | | | 4 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 54 000 EFt |
| Az év folyamán uniós forrásból támogatott témák száma: | | | 0 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 0 EFt |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma: | | | 0 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 0 EFt |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel: | | | 0 EFt |

SE PATHOBIOKÉMIAI KUTATÓCSOPORT

Mandl József, az MTA rendes tagja
1094 Budapest, Tűzoltó utca 37-47.
telefon/fax: 1-266 2615
e-mail: jozsef.mandl@eok.sote.hu

I. A kutatóhely fő feladatai 2011-ben

ER jelátviteli mechanizmusok vizsgálata és ER támadáspontú molekulák kifejlesztése. Racionális hatóanyag-tervezés, patológiás folyamatokban meghatározó szerepet játszó célmolekulák potenciális inhibitorainak kifejlesztése. EGFR és cMet gátló hit molekulák kiválasztása, szelektált PKD inhibitorok sejtes és ADMET karakterizálása.

II. A 2011-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Folytatták az előző évek során előállított TT232 analógok tumorgátló hatásának vizsgálatát specifikusan szelektált humán tumor sejt panelen. Viabilitás gátlás tekintetében a leghatásosabbnak bizonyult anyagok IC₅₀ értéket meghatározták. Továbbá apoptózis indukáló hatásukat is vizsgálták tetszőlegesen választott sejtvonalakon (tüdő, pankreáz, endothél sejt) propidium jodidos festést használva. A kezelt sejtek morfológiájának tanulmányozására fénymikroszkópos felvétel készült.

Folytatták a kismolekulájú inhibitorok fejlesztését tüdő karcinóma sejtvonalakon, melyben szerepet kapott a hatásmechanizmus felderítése is. A korábbi biokémiai mérések során talált EGFR és VEGFR2 receptor tirozin kinázokra ható, szelektív kettős gátló molekula hatásmechanizmusát vizsgálták HCC827 érzékenyítő EGFR mutációt hordozó sejtvonalon. Blottolás során megállapították, hogy a HCC827 sejten gátolja az EGFR foszforilációját, valamint a MAPK útvonalban résztvevő p44/42 és p38 proteinek foszforilációját. Áramlási citometriával igazolták apoptózis indukáló hatását is.

A NANODRUG projekt során a sejtvitalitási teszt alapján hatásosnak bizonyult EGFR/c-Met gátlók apoptózis indukáló hatását vizsgálták áramlási citométerrel. Méréseink H1993 c-Met amplifikált, illetve HCC827 érzékenyítő EGFR mutációt hordozó tüdő adenokarcinóma sejtvonalakon történtek. A 2011. évben megkezdtük a NANODRUG project keretében kinázméréssel kiszűrt EGFR – c-Met kettősgátló lead-molekulák és rokonvegyületeik (mintgy 60 anyag) vizsgálatát sejtes rendszerekben. Ennek keretében 4 tüdőcarcinoma, 3 emlődaganat és egy nem tumoros (kontroll) sejtvonalon vizsgáltam az anyagok sejtproliferációra, illetve sejtvitalitásra gyakorolt hatását MTT és CellTiter Glo módszerrel. A használt sejtvonalak különböző, klinikailag releváns mutációkat, illetve elváltozásokat hordoznak, ennek segítségével egyrészt ellenőrizni tudtuk anyagaink működését jól ismert daganatos rendszerekben. A hatásmechanizmus további igazolására western blottal ellenőriztük a c-Met és EGFR kináz foszforilációjának gátlását az említett sejtvonalakon.

Folytatták kinázgátló vegyületek tesztelését a nem radioaktív, nagy hatékonyságú IMAPI® módszerrel protein kináz D1 (PKD1) enzimre, melyek során újabb ígéretes vegyületek lettek kiválogatva. Az új illetve a korábbi mérésekből kiválogatott kinázgátló molekulákat tovább karakterizálták az immortalizált EA.hy926 endothél sejtvonalon, az érképződésre és gyulladáshoz vezető folyamatokra fókuszálva, hiszen a PKD1 enzim bizonyítottan szerepet játszik az angiogenezis illetve a gyulladáshoz vezető folyamatokban, és tagja a VEGFR útvonalnak. Az említett sejtvonalon az inhibitorokkal történő előkezelés után VEGF stimulációt alkalmaztak, majd western blot módszerrel vizsgálták a vegyületek PKD1 foszforiláltsági állapotát, amely a

kináz aktivitásáról ad információt. Ezen kívül vizsgálták még a hiszton deacetyláz 5 (HDAC5), mint a PKD1 természetes szubsztátjának foszforiláltsági állapotát. A HDAC5 az angiogenezis folyamatához szükséges gének expresszióját negatívan szabályozza. És ezt a negatív szabályozást az aktív PKD1 oldja fel, elindítva ezzel az érképződéshez szükséges gének expresszióját. A western blot-os kísérletek eredményeiből kiválogatták azokat a vegyületeket, amelyek hatékonyan csökkentették a fent említett enzimek foszforiláltságát. A következőkben megvizsgálták az inhibitor jelöltek endotél sejtek migrációjára, mint az angiogenezis kezdeti szakaszára kifejtett hatását az egyszerű és költséghatékony wound healing módszerrel. A módszer lényege, hogy a konfluens sejtréteget felsértik, majd követik a sejtek vándorlását a felsértett területre. A PKD1 gátló vegyületek közül többen sikeresen csökkentették az endotél sejtek migrációjának mértékét már 8 órás inkubáció után is. Az ún. tube formation módszerrel is követték az inhibitorok hatását, melynek lényege, hogy az endotél sejteket extracelluláris mátrix alapra helyezik, amelyen csőszerű, kapilláriszerű hálózatos struktúrát képeznek, modellezve ezzel az angiogenezis kezdeti lépéseit. Az inhibitorjelöltek a kapilláriszerű struktúrák képződést is sikeresen meggátolták.

Vizsgálták a vegyületek sejtproliferáció csökkentő, illetve esetleges citotoxikus hatását MTT-módszerrel, amely a sejtek metabolikus aktivitásáról ad információt, és az eredmények azt mutatják, hogy az inhibitorok hatására csökken ugyan a sejtek metabolikus aktivitása, de nem jelentős mértékben, valamint a sejtek jól tolerálják az inhibitorok jelenlétét magasabb koncentrációban is ($IC_{50} > 10 \mu M$)

Francia partnerekkel 2010 óta folyó együttműködés keretében gyógyszerjelölt molekuláik ADME paraméterek meghatározását folytatták, melynek részeként kiválasztott vegyületek permeabilitását vizsgálták. A kísérletek sejtmentes körülmények között, mesterséges membrán jelenlétében (PAMPA assay) történtek, így az anyagok passzív transzportjára kaptak felvilágosítást. Kis szerves molekulák, peptidek és peptidomimetikumok köréből kiválasztott hit, illetve vezető molekulák lipofilitását és permeabilitását határozták meg. A sejtes permeabilitási assayk (CaCo2, kutya) beállítása is megkezdődött, így a molekulák aktív transzportja is meghatározható lesz.

Az ER fehérjeérési és minőségellenőrzési folyamatait tanulmányozva kimutatták, hogy az epigallokatechin-gallát és az N-butyl-deoxinojirimicin egyaránt gátolja az N-glikoproteinek érését, és az éretlen fehérjéket a proteasomális degradáció felé irányítja. A jelenség felhasználható a tumorelles terápiaiban is. Összefoglaló közleményt írtak az ER redox-homeosztázisáról.

b) Párbeszéd a tudomány és a társadalom között

A csoport kutatói több fórumon is népszerűsítették kutatásaik célját, hasznosságát. A középiskolás kutató diákoknak megrendezett Tudományos Diákkörök Országos Konferenciáján résztvevő egyik diák felkészítése részben a csoport közreműködésével történt. A versenyző továbbjutott a következő, nemzetközi fordulóba. Egyik kutató tudományos igényű ismeretterjesztő előadást tartott az ELTE Kémiai tanszékén a „Bruckner Termi Előadások” keretében és a Gábor Dénes klubban. EU szakértőként közreműködik az „Orphan Drugs” témában, és meghívott előadóként előadást tartott az EU „Open Day Forum”-án a „Neglected Disease” plenáris ülésen.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2011-ben

Tudományos, nemzetközi együttműködés folyik a francia Pasteur Intézet kutatóival, új típusú tuberkulózis elleni hatóanyag kifejlesztésére. A német Max Planck Intézettel évek óta tartó tudományos együttműködés keretében a doktori képzésben résztvevő 2 fiatal kutató tölt

hosszabb időt az intézetben. A belga Leuven Egyetemnek egy FP7-es EU grant keretében tüdőkarcinómákhoz kapcsolódó kutatásában vesz részt egy-egy kutató. A hazai oktatásban speciális kollégiumok tartásával, orvostanhallgatók gyakorlati képzésével és a gyógyszerészeti doktori iskola PhD-hallgatóinak témavezetésével vettek részt.

IV. A 2011-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

V. A 2011-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Borbély G, Huszár M, Varga A, Futosi K, Mócsai A, Órfi L, Idei M, Mandl J, Kéri Gy, Vántus T. Optimization of Important Early ADME(T) Parameters of NADPH Oxidase-4 Inhibitor Molecules. *Medicinal Chemistry* 8: in press 2011.
2. Gajda Z, Török R, Horváth Z, Szántai-Kis Cs, Órfi L, Kéri Gy, Sente M. Protein kinase inhibitor as a potential candidate for epilepsy treatment. *Epilepsia* 52: 579-588, 2011.
3. Harmsen S, Dolman MEM, Nemes Z, Lacombe M, Szokol B, Pató J, Kéri Gy, Órfi L, Sorm G, Hennink WE, Kok RJ. Development of a Cell-Selective and Intrinsically Active Multikinase Inhibitor Bioconjugate. *Bioconjugate Chemistry* 22: 540-545. 2011.
4. Konta L, Száraz P, Magyar J.É., Révész K, Bánhegyi G, Mandl J, Csala M, Inhibition of glycoprotein synthesis in the endoplasmic reticulum as a novel anticancer mechanism of (-)-epigallocatechin-3-gallate. *BioFactors*. 2011.
5. Patel GS, Kiuchi T, Lawler K, Ofo E, Fruhwirth GO, Kelleher M, Shamil E, Zhang R, Selvin PR, nSantis G, Spicer J, Woodman N, Gillett CE, Barber PR, Vojnovic B, Keri G, Schaeffter T, Goh V, O Doherty MJ, Ellis PA, Ng T. The challenges of integrating molecular imaging into the optimization of cancer therapy. *Integrative Biology* 3: 6 pp. 603-631. 2011.
6. Németh G, Varga Z, Greff Z, Bencze G, Sipos A, Szántai- Kis C, Baska F, Gyuris A, Kelemenics K, Szathmáry Z, Minarovits J, Kéri G, Órfi L. Novel, Selective CDK9 inhibitors for the Treatment of HIV infection. *Current Medicinal Chemistry* 18: 3 pp. 342-358. 2011.
7. Chatterjee J, Laufer B, Beck JG, Helyes Zs, Pintér E, Szolcsányi J, Horváth A, Mandl J, Reubi JC, Kéri Gy, Kessler H. N-Methylated sst (2) selective somatostatin cyclic peptide analogues as a potent candidate for treating neurogenic inflammation. *ACS Medicinal Chemistry Letters* 2 7 509-514 2011.
8. Fruhwirth GO, Fernandes LP, Weitsman G, Patel G, Kelleher M, Lawler K, Brock A, Poland SP, Matthews DR, Kéri G, Barber PR, Vojnovic B, Ameer-Beg, SM, Coolen ACC, Fraternali F, Ng T. How forster resonance energy transfer imaging improves the understanding of protein interaction networks in cancer biology. *Chemphyschem* 12: 3 pp. 442-461 2011.
9. Konta L, Száraz P, Magyar J.É., Révész K, Bánhegyi G, Mandl J, Csala M. Inhibition of glycoprotein synthesis in the endoplasmic reticulum as a novel anticancer mechanism of (-)-epigallocatechin-3-gallate. *BioFactors* [in press]
10. Bánhegyi G, Margittai É, Mandl J, Csala M. Crosstalk and barriers between electron carriers of the endoplasmic reticulum. *Antioxidants & Redox Signaling* [in press]

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2011-ben

A kutatóhely neve: SE Pathobiokémiai Kutatócsoport

| | | | |
|--|-------------|---|--------------|
| <u>1. LÉTSZÁMADATOK</u> | | | |
| Átlaglétszám ¹ : | 5,7 | Ebből kutató ² : | 5,2 |
| PhD, kandidátus: | 5 | MTA doktora: | 0 |
| | | Rendes tag és levelező tag: | 0 |
| A kutatóhelyhez kötődő akadémikusok száma ³ : | | | 0 |
| 35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma ⁴ : | | | 2 |
| <u>2. PUBLIKÁCIÓK</u> | | | |
| Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ : | | | 12 |
| Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁶ : | | | 9 |
| Tanulmány, cikk ⁷ hazai tud. folyóiratban | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0 |
| <i>külföldi</i> folyóiratban | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 8 |
| Ebből impaktfakt. publ., térkép | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 8 |
| Könyv ⁸ | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0 |
| Könyvrész, könyvfejezet ⁹ | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 1 |
| <u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u> | | | |
| Összesített impaktfaktor ¹⁰ : | 36,763 | Összes független hivatkozás száma: | 18 |
| Összes hivatkozás száma ¹¹ : | 22 | | |
| <u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2011-BEN</u> | | | |
| Tud. fokozat megszerzése ¹² : | PhD: | 1 | MTA doktora: |
| | | | 0 |
| <u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u> | | | |
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹³ : | 0 | külföldi oltalmak száma ¹⁴ : | 0 |
| <u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u> | | | |
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹⁵ : | | | 2 |
| | | posztterek száma: | 0 |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság: | 3 | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: | 0 |
| Tanácsadói tevékenységek száma ¹⁶ : | 2 | | |
| <u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u> | | | |
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁷ : | | | 4 |
| Témavezetések száma: TDK munka: | 2 | Diplomamunka (BSc): | 0 |
| Diplomamunka (MSc): | 1 | PhD: | 8 |
| <u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u> | | | |
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁸ : | | 31 700 | EFt |
| Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁹ : | 1 | Teljes saját bevétel: | 25 800 |
| | | | EFt |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel: | | 0 | EFt |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma: | | | 0 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 0 |
| | | | EFt |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma: | | | 2 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 25 800 |
| | | | EFt |
| Az év folyamán művelt egyéb hazai pályázati témák száma: | | | 0 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 0 |
| | | | EFt |
| Az év folyamán uniós forrásból támogatott témák száma: | | | 0 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 0 |
| | | | EFt |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma: | | | 0 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 0 |
| | | | EFt |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel: | | | 0 |
| | | | EFt |

SZIE MIKOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

Hornok László, az MTA rendes tagja
2103 Gödöllő, Péter Károly u. 1.
telefon: 28-522 000/2108; fax: 28-410 804
e-mail: Hornok.Laszlo@mkk.szie.hu

I. A kutatóhely fő feladatai 2011-ben

- Lezárják és publikálják a *white collar* gének szabályozásával kapcsolatos munkát.
- Lezárják és publikálják a *MAT* (párosodási típus) gének ivartalan sporulációra és a sporuláció-specifikus génekre gyakorolt hatásának tisztázására irányuló kísérleteket.
- Bio-informatikai elemzéseket végeznek ismert elsődleges szekvenciájú *Fusarium*-fajokban.
- Angol nyelvű review-cikket írnak a MAPkinázok *Fusarium*okban vitt szerepéről.
- Lezárják a caspofungin hatásmechanizmusának tisztázására irányuló vizsgálatokat.

II. A 2011-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

A fonalas aszkomicétáknak, még a mitotikus holomorfoknak is konstitutívan átíródo párosodási típus (*MAT*) génjeik vannak. Ezek a gének transzkripciós faktorokat kódolnak, amelyeket az ivaros kommunikáció legfontosabb regulátorainak tartanak. A *MAT* transzkripciós faktorok igazolt célgénjei feromon-receptor és feromon-prekurzor gének. Az MTA-SZIE Mikológiai Kutatócsoportjának legújabb eredményei azonban rámutattak arra, hogy a *MAT* fehérjék egyéb géneket is szabályozhatnak, olyanokat, amelyek nem vesznek részt közvetlenül az ivaros folyamatokban. A csoport korábbi részjelentései már beszámoltak arról, hogy a *MAT* gének szerepet játszanak MAPK-okat (mitogén aktivált protein kináz-ok), adenilát-cikláz és aminosav transzportereket kódoló gének szabályozásában. E gének inaktiválása női sterilitást okozott a *Fusarium verticillioides* (modellként használt, mikotoxin-termelő növénykórokozó gomba) gén-diszruptió mutánsaiban. Természetes populációkban a női sterilitás megjelenésével a populáció ivaros szaporodásról klónos reprodukcióra vált, ami a fajon belüli diverzitás csökkenésével jár, ezáltal pedig erősödhet a kórtani specializáció és a virulencia ezekben a populációkban; mindez növekvő járványtani kockázatokat jelent. 2011-ben sikerült kísérletesen igazolni, hogy a *MAT* gének szerepet játszanak (i) a fényindukált karotenoid-bioszintézis serkentésében azáltal, hogy stimulálják a *CarB*, a *CarO* és a *CarRA* géneket (Ádám *et al.* 2011), (ii) a kék fényre érzékeny *white collar* fotoreceptort kódoló *wc1* és *wc2* gének serkentésében (Bodor *et al.*: *J Phytopathol*, közlésre benyújtva), és (iii) az ivartalan sporuláció serkentésében, ami a sporuláció-specifikus *con10* gén fokozott transzkripciójával magyarázható (Bodor *et al.*: *Acta Phytopath Entomol Hung*, közlésre elfogadva). Ezek az eredmények igazolták, hogy a párosodási típus gének fontos, az ivaros folyamatokkal össze nem függő fitnessz-tulajdonságokat szabályoznak. Ez a felismerés segíthet annak a megértésében, miért hordoznak működőképes *MAT* géneket a kizárólag ivartalanul szaporodó gombapopulációk.

Három *Fusarium*-fajnak a *F. graminearum*nak, a *F. oxysporum*nak és a *F. verticillioides*nek ismert a részben annotált teljes genomsekvenciája. A nagyfokú, általános genetikai hasonlóságuk ellenére ezek a gombák nagyon különböző patogén-stratégiákat alkalmaznak: a fakultatív patogén *F. graminearum* életciklusában hosszú szaprofiton szakasz van, majd a gomba pázsitfűfélék, köztük termesztett gabonafélék kalászkáit fertőzi a virágzaskor; a *F. oxysporum* tipikus tracheomikóta, amely számos vad és termesztett növényfaj edénynyaláb

rendszerét támadja meg, míg a *F. verticillioides* endofiton módon él a kukorica szöveteiben, s csak akkor vált át patogén szakaszra, amikor a növények szeneszscens stádiumba lépnek. Azok a szekvencia-elemzések, amelyeknek potenciális patogenitás-gének szerveződésében meglévő különbségek feltárása volt a célja, egy sor sejtfalbontó enzimgén azonosítását hozták, köztük 1,3- β -galaktozidáz, 1,3- β -cellobiohidroláz, acetyl-xilánészteráz, α -glükuronidáz, α -L-arabinofuranidáz, β -glukozidáz, β -xylozidáz, glikozilhidroláz, endo-1,4- β -glükánáz, endo-1,4- β -xilanáz, exo-arabinanáz, pektin-metilészteráz, poligalakturonidáz és xilozidáz génekét. Szemben a várákosokkal, nem volt jelentős különbség e gének előfordulása tekintetében a három gombafaj között, mindhárom fajnak megvan tehát a genetikai kapacitás komplex sejtfalbontó enzimrendszer működtetésére. Másfelől, egyedül a *F. oxysporum*ban lehetett találni géneket, amelyek nektrózist és etilénképződést kiváltó fehérjéket kódolnak. A patogenitással kapcsolatba hozható gének nem képeznek genomi szigeteket egyik elemzett gombafajban sem.

A MAT transzkripciós faktorokról az is kiderült, hogy szignál transzdukciós útvonalak elemeit kódoló géneket is szabályoznak. Minthogy különböző MAPK útvonalak és a cAMP-PKA (protein kináz A) útvonal elemei esnek ez alá a szabályozás alá, a csoport érdeklődése ezen jelátviteli útvonalak felé fordult, amelyek – amellet, hogy részt vesznek az ivaros szaporodás szabályozásában – a sejtek stresszre adott válaszát is közvetítik. Az e téren született eredmények egy könyv-fejezetként megjelenő dolgozatban kerültek összefoglalásra (Nagygyörgy *et al.* 2011). A szignál transzdukciós gének különböző fonalas gombákban azonosított ortológjainak funkcionális elemzése rávilágított a stressz-jelátvitel összetett voltára. Különösen igaz az oxidatív stressz jelátvitelére, amelyben mindhárom gomba MAPK kaszkád, így a HOG1 (high osmolarity glycerol), a CWI (cell wall integrity) és a PMK (pathogenicity MAP kinase) útvonal részt vesz, bonyolult kölcsönhatások hálózatát képezve, amely gombafajtól függően működik. Az oxidatív stresszorok egyike, a metilglioxál, amely a glikolízis toxikus mellékterméke mind a HOG1, mind pedig a CWI MAPK útvonalon keresztül szignálódik a *F. verticillioides*ben. Ez a két MAPK útvonal a másodlagos anyagcsere-termékek termelését is szabályozza különböző *Fusarium*-fajokban. A MAPK útvonalak és a cAMP-PKA útvonal együttműködése miatt nagyon sokoldalú az oxidatív stressz és a másodlagos anyagcsere-termékek termelődésének szignálása még a közel rokon *Fusarium*-fajokban is, ami arra utal, hogy a stressz szignálása nagyon gyors evolúciónak van kitéve, és a fejlődés nem filogenetikai alapon, hanem nich-specifikusan történik.

A caspofungin egy gombaellenes szer, amelyet szisztémás mikózisok kezelésére használnak a humán gyógyászatban. A klinikai gyakorlatban felbukkantak olyan caspofungin rezisztens *Candida* vonalak, amelyekre a szer MIC-ja (minimal inhibitory concentration) ≥ 2 $\mu\text{g/ml}$ volt. Néhány *Fusarium*-faj, így a *F. oxysporum*, a *F. proliferatum* és a *F. verticillioides* (három, egyébként jól ismert növénykórokozó gomba) szintén gyakran előkerül szisztémás mikózisban szenvedő immunszuppresszált betegek mintáiból. A növényi mintákból izolált *Fusarium*-ok, amelyek pedig soha nem találkoztak caspofunginnal, akár 50-100 $\mu\text{g/ml}$ caspofungin jelenlétében is jól nőnek, a degenerálódás minden jele nélkül. E fonalas gombafajok ilyen jelentős természetes caspofungin-tűrése segíthet a szer hatásmódjának a megértésében. Az említett *Fusarium*-fajok CWI MAPK géndiszruptív mutációi fokozottan érzékenyvé váltak a caspofunginra, a szer már 1-10 $\mu\text{g/ml}$ koncentrációban is teljes növekedésgátlást okozott. A mutációk hifacsúcsai rosszul festődtek calcofluorral, ami arra utal, hogy a sejtfal-bioszintézis zavart szenvedett ezekben a gombákban. Minthogy a CWI MAPK útvonal szignálja a sejtfal-bioszintézist, valószínű, hogy a mutációkban a glükán- és kitin-szintézis enzimek működése zavart szenvedett valamilyen módon. A sejtfal bioszintézis enzimeit kódoló gének működésének vizsgálata (alul-reguláltságuk megállapítása a mutációkban) jelenleg is folyik, de a kísérletek befejezése még 1-2 hónapot igényel.

b) Párbeszéd a tudomány és a társadalom között

A csoport tagjai Mikrobiológia, Környezet-toxikológia, Növény-mikroba Kölcsönhatások, Növényvédelmi Kémia és Mikroba Biotechnológia MSc- és PhD-kurzusokat visznek a Szent István Egyetemen. Meghívott előadóként szerepelnek továbbá a Magyar Növényvédelmi Szolgálat szakemberei számára tartott rendszeres továbbképzéseken. A legújabb kutatási eredmények ezeken az előadásokon keresztül jutnak el a szélesebb közvélemény felé.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2011-ben

A Debreceni Egyetemmel (Mikrobiális Biotechnológiai és Sejtbiológiai Tsz) és a Sevillai Egyetemmel (Dept. of Genetics) létesített korábbi együttműködések rendben folytak.

IV. A 2011-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

Újabb pályázatok indítására nem került sor.

V. A 2011-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Ádám AL, García-Martínez J, Szűcs EP, Avalos J, Hornok L (2011): The *MAT1-2-1* mating type gene up-regulates photo-inducible carotenoid biosynthesis in *Fusarium verticillioides*. *FEMS Microbiology Letters* 318, 76-83.
2. Hornok L, Posta K (2011): Biopesticides and Biofertilizers. In: *Plain Facts about GMOs – Hungarian White Paper*. Eds.: Balázs E, Dudits D, Sági L. Barabás Zoltán. Federation of Biotechnology, Szeged, pp. 71-74.
3. García-Martínez J, Ádám AL, Avalos J (2011): Adenylyl cyclase plays a regulatory role in development, stress resistance and secondary metabolism in *Fusarium fujikuroi*. *PLoS ONE* 6, (in press)
4. Nagygyörgy ED, Hornok L, Ádám AL. (2011): Role of MAP kinase signaling in secondary metabolism and adaptation to abiotic/fungicide stress in *Fusarium*. In: *Fungicides, Book 2*. Ed.: N. Thajuddin, Intechweb, Rijeka, Croatia (ISBN: 979-953-307-554-8) (in press)
5. Pusztahelyi T, Klement E, Szajli E, Klem J, Miskei M, Karányi Z, Emri T, Kovács S, Orosz G, Kovács KL, Medzihradszky KF, Prade RA, Pócsi I (2011): Comparison of transcriptional and translational changes caused by long-term menadione exposure in *Aspergillus nidulans*. *Fungal Genetics and Biology* 48, 92-103.
6. Sasvári Z, Hornok L, Posta K (2011): The community structure of arbuscular mycorrhizal fungi in roots of maize grown in a 50-year monoculture. *Biology and Fertility of Soils* 47, 167-176.
7. Tóth V, Nagy CT, Miskei M, Pócsi I, Emri T (2011): Polyphasic characterization of „*Aspergillus nidulans* var. *roseus*” ATCC 58397. *Folia Microbiologica* 56, 381-388.

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2011-ben

A kutatóhely neve: SZIE Mikológiai Kutatócsoport

| | | | |
|--|-------------|---|--------------|
| <u>1. LÉTSZÁMADATOK</u> | | | |
| Átlagléttség ¹ : | 6,5 | Ebből kutató ² : | 5 |
| PhD, kandidátus: | 3 | MTA doktora: | 0 |
| | | Rendes tag és levelező tag: | 0 |
| A kutatóhelyhez kötődő akadémikusok száma ³ : | | | 3 |
| 35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma ⁴ : | | | 2 |
| <u>2. PUBLIKÁCIÓK</u> | | | |
| Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ : | | | 29 |
| Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁶ : | | | 9 |
| Tanulmány, cikk ⁷ hazai tud. folyóiratban | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 2 |
| <i>külföldi</i> folyóiratban | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 5 |
| Ebből impaktfakt. publ., térkép | magyarul: 1 | idegen nyelven: | 7 |
| Könyv ⁸ | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0 |
| Könyvrész, könyvfejezet ⁹ | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 2 |
| <u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u> | | | |
| Összesített impaktfaktor ¹⁰ : | 13 | Összes független hivatkozás száma: | 50 |
| Összes hivatkozás száma ¹¹ : | 60 | | |
| <u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2011-BEN</u> | | | |
| Tud. fokozat megszerzése ¹² : | PhD: | 0 | MTA doktora: |
| | | | 0 |
| <u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u> | | | |
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹³ : | 0 | külföldi oltalmak száma ¹⁴ : | 0 |
| <u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u> | | | |
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹⁵ : | | | 0 |
| | | posztterek száma: | 0 |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság: | 1 | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: | 1 |
| Tanácsadói tevékenységek száma ¹⁶ : | 5 | | |
| <u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u> | | | |
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁷ : | | | 1 |
| Témavezetések száma: TDK munka: | 2 | Diplomamunka (BSc): | 0 |
| Diplomamunka (MSc): | 0 | PhD: | 2 |
| <u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u> | | | |
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁸ : | | 16 200 | EFt |
| Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁹ : | 0 | Teljes saját bevétel: | 20 000 |
| | | | EFt |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel: | | 0 | EFt |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma: | | | 1 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 4000 |
| | | | EFt |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma: | | | 0 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 0 |
| | | | EFt |
| Az év folyamán művelt egyéb hazai pályázati témák száma: | | | 0 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 0 |
| | | | EFt |
| Az év folyamán uniós forrásból támogatott témák száma: | | | 0 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 0 |
| | | | EFt |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma: | | | 0 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 0 |
| | | | EFt |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel: | | | 0 |
| | | | EFt |

SZIE NÖVÉNYÖKOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

Nagy Zoltán, az MTA doktora
2103 Gödöllő, Páter K. utca 1.
telefon: 28-522 075; fax: 28-410 804
e-mail: Nagy.Zoltan@mkk.szie.hu

I. A kutatóhely fő feladatai 2011-ben

A változó klimatikus viszonyokkal összefüggő kutatások: A) Különböző talajon kialakult eltérő időjárású gyepek ökoszisztémák szénforgalmának vizsgálata. B) *Salvia - Festucetum rupicola* löszpusztagyep ökofiziológiai válaszainak feltárása a jövőben várható emelt CO₂-koncentráció mellett. C) Mérsékeltövi és trópusi poikilohidrikus kiszáradástűrő társulások és domináns fajaik szerkezeti és ökofiziológiai sajátosságainak megismerése.

II. A 2011-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Különböző talajon kialakult eltérő időjárású gyepek ökoszisztémák szénforgalmának vizsgálata

Két eltérő talajú és különböző klimatikus adottságú gyepek szénmérlegét vizsgálták örvénykovariancia módszerrel Bugacpusztán (Kiskunsági Nemzeti Park 46,69°É, 19,60°K, 111,4 m t.sz.f), illetve a Mátrában, Szurdokpüspöki település szomszédságában (47,85°É, 19,73°K, 300 m t.sz.f). A két területen 2002, illetve 2003 óta folytatnak szénforgalmi méréseket a klíma és a vegetáció funkcionális kapcsolatrendszerének vizsgálatára. Az ökoszisztéma léptékű CO₂-gázcsere (NEE) alkotó folyamatainak jellemzésében elért fontos – a kutatócsoport saját fejlesztésű automata talajlégzés-mérő rendszere, illetve a gradiens módszer együttes alkalmazásával kapott – eredmény, hogy a csapadékesemények után a talajban jelentős, lefelé irányuló CO₂-áramok fordulnak elő (Nagy et al. 2011). Ezek – az eddig nem leírt – áramok szignifikánsan hozzájárulnak a valós idejű ökoszisztéma-fluxusok és az örvénykovarianciával mért fluxusok eltéréséhez, módosítják az adathiányos periódusok pótlására használt függvénykapcsolatokat, s ezzel növelik a szénmérleg becslésének bizonytalanságát.

A bugaci homokpusztagyep esetében az NEE éves összege szoros kapcsolatban van az éves csapadékösszeggel, a mátrai agyagos talajú legelő esetében viszont nem. A különböző viselkedés oka feltehetően a két ökoszisztéma eltérő talajtípusában rejlik. A mátrai talaj magas agyagtartalma miatt kevésbé képes hasznosítani a nagy intenzitású csapadékokat. Ennek következtében ugyanakkora csapadékmennyiség esetén is kisebb a diszponibilis talajnedvesség-tartalom, mint a homokos talajú bugaci gyepek esetében ezért ez az ökoszisztéma sérülékenyebb az aszálytal szemben.

Hazánkban különösen fontos a talajok szénforgalmának vizsgálata, hiszen a talaj széntartalom csökkenése a tápanyagtartalom csökkenésével jár, illetve, ha ez a folyamat hosszú időn keresztül fennáll – aszályos évek, melegedés hatására –, sivatagosodási folyamatokkal kell számolnunk. A különböző talajtípusokon végzett CO₂ forgalmi mérések alapján úgy tűnik, hogy a talajok magasabb szerves széntartalma nem jár együtt magasabb hőmérséklet-érzékenységgel (Balogh et al. 2011). A választ a fotoszintézis és a légzési aktivitások szoros kapcsolatában, illetve az erős forrásoldali meghatározottságban kereshetjük.

Mérsékeltövi és trópusi kiszáradástűrő fajok ökofiziológiája

A *Myrothamnus flabellifolia* fotoszintetikus-pigmentjeinek és fluoreszcencia-paramétereinek újrancedvesítés alatti változásait vizsgálták. A HDT stratégiájú *Myrothamnus flabellifolia*

megóvja tilakoidjait a kiszáradás alatt, de elveszti klorofiltartalmának felét. A tilakoidok kiszáradás alatti szeparációja a szabad gyökök minimalizálását szolgálja. A *Myrothamnus flabellifolia* természetes körülmények közötti kiszáradása lassú (kb. 5 nap), a védő mechanizmusok beindulásához több időre van szükség, mint más HDT növénynek. Lehetséges, hogy a *Myrothamnus flabellifolia* tolerancia mechanizmus egy átmeneti formát képvisel a HDT és PDT stratégia között.

Sejttani és szövettani vizsgálatok

Különböző vízgazdálkodási stratégiákat folytató (mezofil, szárazságtűrő és kiszáradástűrő HDT vagy PDT) növénycsoportokban a levélszövetek zsugorodási képességét, a mezofillum és a kloroplasztiszok morfológiai tulajdonságait vizsgálták.

A mezofil *Muscari neglectum* esetében a mezofillumsejtek külső felszíne 3-4-szer nagyobb, mint a szárazságtűrő vagy a kiszáradástűrő fajok esetében. A szárazságtűrők parenchimasejtjeinek külső felszíne kétszer akkora volt, mint a kiszáradástűrő fajoké. A kloroplasztiszok külső és belső felszíne is a szárazságtűrő fajoknál a legnagyobb. A kiszáradástűrők jelentős zsugorodási képességének köszönhetően kloroplasztiszok külső felszíne a kiszáradás alatt extrém mértékben lecsökken.

b) Párbeszéd a tudomány és a társadalom között

Különböző talajon kialakult eltérő időjárású gyepek ökoszisztémák szénforgalmának vizsgálata

Az ökológiai rendszerek szénforgalmáról származó ismeretek egyre kritikusabbak mind az élelmiszertermelési adaptációs stratégiák, mind a klímavédelem (mitigáció) szempontjából (Kyoto-Koppenhága-Cancún-Durban).

A talajlégzés az ökológiai rendszerek szénforgalmának meghatározó alkotója. Az agroökológiai rendszerek széntartalmuk jelentős részét a talajban raktározzák, ez a szerves széntartalom szoros pozitív kapcsolatban van a talaj termékenységével. A kutatás fő célja a talajból származó szén-dioxid forrásainak (autotróf, heterotróf), arányuknak, szárazságstresszre adott válaszaiknak a megállapítása. A vizsgálathoz szükséges technológiai háttérrel a 2002 óta működő örvény kovariancia kutatóállomás, a saját fejlesztésű automata talajlégzés-mérő rendszer, illetve egy folyamatos üzemű ¹³C izotóp gázanalizátor adják. A fő célok a következők: 1) a talajlégzés és a klimatikus tényezők kapcsolatának leírása, 2) a különböző talajok és légzési komponensek hőmérsékleti érzékenységének vizsgálata, 3) a komponens-részarányok időbeli és évek közötti változatosságának vizsgálata, különös tekintettel a száraz időszakokra. A vizsgálatok a klímaváltozás hatásait csökkentő gyakorlati adaptációs stratégia alapjául szolgálhatnak.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2011-ben

2011-ben elindult a kutatócsoport FP7 keretprogrambeli projektje, amellyel nemzetközi kutatási konzorcium tagjaként nyert támogatást („Animal Change”, FP7-266018, 2011–2015, <http://www.animalchange.eu/Content/consortium.html>).

2011-ben folytatódott a közös munka a CzechGlobe (CAS Brno, Csehország) és a ljubljana-i egyetem kutatóival az ökoszisztéma légzési aktivitások mérés-módszertani kérdéseiben.

Felsőoktatásban való részvétel: SZIE Növénytan és Ökofiziológiai Intézet – BSc-, MSc-képzések, elsősorban botanika (sejt- és szövettan), növényökológia, növényélettan kurzusok. Részvétel a SZIE Biológiai Doktori Iskola képzéseiben, PhD-témavezetés (3 fő 2011-ben).

IV. A 2011-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

OTKA-PD 100575: Talajlégzés-alkotók vizsgálata mezőgazdasági talajokban. A projekt egyik fő célja a talajból származó szén forrásának, illetve a különböző források arányának azonosítása: hogy az az újonnan asszimilált, vagy a talajban tárolt szervesanyag-tartalom. A projekt mezőgazdasági talajok szénforgalmának vizsgálatára irányul.

V. A 2011-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Nagy Z., Pintér K., Pavelka M., Darenová E., Balogh J.: Carbon balance of surfaces vs. ecosystems: advantages of measuring eddy covariance and soil respiration simultaneously in dry grassland ecosystems. *Biogeosciences* 8: pp. 2523-2534. (2011)
2. Balogh J., Pintér K., Fóti Sz., Papp M., Cserhalmi D., Nagy Z.: Dependence of soil respiration on soil moisture, clay content, soil organic matter and CO₂ uptake in dry grasslands. *Soil Biology and Biochemistry* 43: 1006-1013. (2011)
3. Péli E.R., Mihailova G., Petkova S., Tuba Z., Georgieva K.: Differences in physiological adaptation of *Haberlea rhodopensis* Friv. leaves and roots during dehydration–rehydration cycle. *Acta Physiologia Plantarum* (2011)
4. Perez P., Rabnecz G., Laufer Z., Gutierrez D., Tuba Z., Martinez-Carrasco R.: Restoration of photosystem II photochemistry and carbon assimilation and related changes in chlorophyll and protein contents during the rehydration of desiccated Xerophyta scabrida leaves. *Journal of Experimental Botany* 62:(3) pp. 895-905. (2011)
5. Báčkor M., Péli E.R., Vantová I.: Copper tolerance in the macrolichens *Cladonia furcata* and *Cladonia arbuscula* subsp. *mitis* is constitutive rather than inducible. *Chemosphere*, 85: 106-113. (2011)

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2011-ben

A kutatóhely neve: SZIE Növényökológiai Kutatócsoport

| | | | |
|--|-----------|---|-----------------|
| <u>1. LÉTSZÁMADATOK</u> | | | |
| Átlaglétszám ¹ : | 6,5 | Ebből kutató ² : | 5 |
| PhD, kandidátus: | 1 | MTA doktora: | 4 |
| | | Rendes tag és levelező tag: | 0 |
| A kutatóhelyhez kötődő akadémikusok száma ³ : | | | 0 |
| 35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma ⁴ : | | | 2 |
| <u>2. PUBLIKÁCIÓK</u> | | | |
| Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ : | | | 20 |
| Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁶ : | | | 20 |
| Tanulmány, cikk ⁷ hazai tud. folyóiratban | magyarul: | 0 | idegen nyelven: |
| | | | 2 |
| <i>külföldi</i> folyóiratban | magyarul: | 0 | idegen nyelven: |
| | | | 11 |
| Ebből impaktfakt. publ., térkép | magyarul: | 0 | idegen nyelven: |
| | | | 12 |
| Könyv ⁸ | magyarul: | 0 | idegen nyelven: |
| | | | 1 |
| Könyvrész, könyvfejezet ⁹ | magyarul: | 0 | idegen nyelven: |
| | | | 6 |
| <u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u> | | | |
| Összesített impaktfaktor ¹⁰ : | 25,428 | Összes független hivatkozás száma: | 113 |
| Összes hivatkozás száma ¹¹ : | 146 | | |
| <u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2011-BEN</u> | | | |
| Tud. fokozat megszerzése ¹² : | PhD: | 1 | MTA doktora: |
| | | | 1 |
| <u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u> | | | |
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹³ : | 0 | külföldi oltalmak száma ¹⁴ : | 0 |
| <u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u> | | | |
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹⁵ : | | | 2 |
| | | posztterek száma: | 2 |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság: | 1 | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: | 0 |
| Tanácsadói tevékenységek száma ¹⁶ : | 0 | | |
| <u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u> | | | |
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁷ : | | | 5 |
| 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 ¹⁸ : | | 16 000 | EFt |
| Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁹ : | 1 | Teljes saját bevétel: | 12 500 |
| | | | EFt |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel: | | 0 | EFt |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma: | | | 1 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 5000 |
| | | | EFt |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma: | | | 0 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 0 |
| | | | EFt |
| Az év folyamán művelt egyéb hazai pályázati témák száma: | | | 0 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 0 |
| | | | EFt |
| Az év folyamán uniós forrásból támogatott témák száma: | | | 1 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 7500 |
| | | | EFt |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma: | | | 0 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 0 |
| | | | EFt |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel: | | | 0 |
| | | | EFt |

SZTE AGYKÉRGI NEURONHÁLÓZATOK KUTATÓCSOPORT

Tamás Gábor, az MTA doktora
6726 Szeged, Közép fasor 52.
telefon: 62-544 851; fax: 62-544 291
e-mail: gtamas@bio.u-szeged.hu

I. A kutatóhely fő feladatai 2011-ben

Az akadémiai kutatócsoport feladatai három általános és egymáshoz kapcsolódó fő kérdés köré csoportosulnak. A kutatás célja, hogy feltárja az egyetlen idegsejtet a neuronhálózatokkal összekötő mechanizmusokat, meghatározza a GABA-erg interneuronok és piramis sejtek funkcióját az idegsejtek hálózataiban és jellemezze az emberi agykéreg szinaptikus folyamatait. Az év folyamán egy speciális membrán transzport fehérje lokalizációjára és egy GABA-erg sejt típus molekuláris ujjlenyomatának feltérképezésére összpontosítottak. A kutatócsoport vezető ezen kívül egy olyan pályázat megtervezésén és megírásán dolgozott, amely biztosítja a kutatócsoport világszínvonalú tudományos erőforrásait a következő öt évben.

II. A 2011-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Új „egysejt digitális PCR” módszer kifejlesztése azonosított idegsejtek mRNS kópiaszámának meghatározására

A csoport folytatta azokat a kutatásokat, amelyek célja elektrofiziológiailag és anatómiailag azonosított, emberi és patkány agykéregben elvezetett neurogliaform sejtek molekuláris tulajdonságainak vizsgálata. Azonosított neurogliaform sejtek teljes génexpressziós mintázatát feltáró munkájuk továbbviteleként olyan módszerkombináció kifejlesztésébe fogtak, amely képes egyedi, elektrofiziológiailag és anatómiailag azonosított idegsejtekben meghatározni egy adott génre vonatkoztatva a sejt által szintetizált mRNS kópiaszámát.

A génexpressziós profil sejtről sejtre jelentős variabilitást mutat. A teljes sejt konfigurációban végzett vizsgálat lehetővé teszi a sejtek elektrofiziológiai tulajdonságainak meghatározását majd ezt követően a citoplazma RNS tartalmának a patch pipettába gyűjtését. Nukleinsavamplifikációs technikákkal aztán lehetővé válik az elektrofiziológiailag jellemzett sejtek génexpressziós vizsgálata. Az RNS profilt egyedi sejtekből meghatározó amplifikációs protokollokat alkalmazó módszerek, például a QRT-PCR egyik hátránya, hogy nem kvantifikálhatóak egzakt módon. Olyan nagysűrűségű nanokapilláris digitális PCR módszert fejlesztettek ki, amely *egyetlen molekula pontossággal képes meghatározni az mRNS és miRNS tartalmat egyedi idegsejtekből*. A neurogliaform sejtek markermolekulájának számító GABAA receptor delta alegység (*gabrd*) expresszióját tesztelték sikerrel, illetve kópiaszám változást indukáltak oxidatív stressz alkalmazásával a piramis sejtek *hsbp1* és *hmx1* expressziójában. A mikro mRNS-ek közül a mir-132 expresszióját vizsgálva és egyenletes expressziót detektáltak három különböző agykérgi idegsejt típusban (neurogliaform-, kosár- és piramis sejtekben). A módszer jelentősége, hogy először teszi lehetővé komplex szövetekben azonosított sejtek RNS expressziós szintjének változásait fiziológiás és patofiziológiás folyamatok során.

A Fluoxetine (Prozac) és a szerotonin elnyomja a Hebbi hálózatok működését az emberi agykéregben

A szelektív szerotonin visszavétel gátlók a legszélesebb körben használt központi idegrendszeri megbetegedésekkel kapcsolatos gyógyszerek, amelyeknek akut és krónikus kognitív, emocionális és viselkedési hatásai ismertek. Ebből következik, hogy az emberi agykéreg mikrohálózatait a szerotonin visszavétel gátlók erőteljesen modulálják, de ebben a témában az emberi szinaptikus kapcsolatokra vonatkozó direkt vizsgálatokat ezidáig még nem végeztek. A kutatócsoport emberi prefrontális kéregből készített agyszeleteken többszörös patch clamp vizsgálatokkal kimutatta, hogy a memória alapvető építőkövének tartott Hebbi hálózatokat, amelyeket az ember esetében egyetlen akciós potenciál is elindíthatja, a szerotonin visszavétel gátló Fluoxetine (Prozac) terápiás dózisa lecsendesíti. Ez a hatás erősíthető szerotonin fiziológiás koncentrációkban való jelenlétével 5HT_{2A} és 5HT_{1A} receptorokon keresztül, amelyek valószínűleg az emberi piramis sejtek preszinaptikus végződésén helyezkednek el. Következésképpen a magasrendű kognitív folyamatok építőköveinek tekinthető Hebb-féle idegi hálózatok működését a szelektív szerotonin visszavétel gátlók a piramis sejtek kimenetén hatva hatékonyan csökkentik.

b) Párbeszéd a tudomány és a társadalom között

A kutatócsoport részt vett a Brain Awareness Week (Agykutatás Hete) szegedi programsorozatában. Ennek során kísérletekkel és rövid kiselőadásokkal mutattuk be az agykutatás iránt érdeklődő, nem szakértői közönség számára, hogy a biológiai alapkutatás hogyan képes a mentális betegségek diagnózisában, megértésében és gyógyításában segíteni. Egyedülálló emberi szöveten végzett kísérleteinkkel példáztuk az epilepszia és depresszió működési modelljeit a laborunkba látogatók számára.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2011-ben

A kutatócsoport hazai kapcsolatai közül a Kísérletes Orvostudományi Kutatóintézettel (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), kutatja a neurogliaform sejtek működését (University of California, Irvine, USA és University of Oxford, UK), valamint elektrofiziológiailag és anatómiailag azonosított agykérgi sejtípusok molekuláris jellemzését végzi (Université PM Curie, Párizs, Franciaország). Új külföldi kapcsolatként optogenetikai kísérleteket kezdtünk a Champalimaud Centre (Lisszabon, Portugália) kutatóival.

A kutatócsoport tagjai részt vettek a Szegedi Tudományegyetem Összehasonlító Élettan és Neurofiziológia kurzusainak elméleti és gyakorlati oktatásában, valamint a kutatócsoport vezetője oktatója a fiatal agykutatókat továbbképző FENS-IBRO-Hertie Winter School-nak.

IV. A 2011-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

A kutatócsoportot több külföldi szervezet támogatja. A csoport fenntartási és kutatási költségeit főként az ERC Advanced Grant és az EUROHOCS EURYI pályázat keretében nyújtott támogatás, valamint a Medical Institutes of Health (USA) finanszírozza.

V. A 2011-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Katona G, Kaszas A, Turi GF, Hajos N, Tamas G, Vizi ES, Rozsa B (2011) Roller Coaster Scanning reveals spontaneous triggering of dendritic spikes in CA1 interneurons. Proc Natl Acad Sci U S A 108:2148-2153.

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2011-ben

A kutatóhely neve: SZTE Agykérgi Neuronhálózatok Kutatócsoport

1. LÉTSZÁMADATOK

| | | | |
|---|---|-----------------------------|---|
| Átlagléttség ¹ : | 3 | Ebből kutató ² : | 2 |
| PhD, kandidátus: | 1 | MTA doktora: | 0 |
| | | Rendes tag és levelező tag: | 0 |
| A kutatóhelyhez kötődő akadémikusok száma ³ : | | | 0 |
| 35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma ⁴ : | | | 1 |

2. PUBLIKÁCIÓK

| | | | |
|--|-----------|---|-----------------|
| Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ : | | | 1 |
| Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁶ : | | | 1 |
| Tanulmány, cikk ⁷ hazai tud. folyóiratban | magyarul: | 0 | idegen nyelven: |
| | | | 0 |
| <i>külföldi</i> folyóiratban | magyarul: | 0 | idegen nyelven: |
| | | | 1 |
| Ebből impaktfakt. publ., térkép | magyarul: | 0 | idegen nyelven: |
| | | | 1 |
| Könyv ⁸ | magyarul: | 0 | idegen nyelven: |
| | | | 0 |
| Könyvrész, könyvfejezet ⁹ | magyarul: | 0 | idegen nyelven: |
| | | | 0 |

3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

| | | | |
|--|-------|------------------------------------|-----|
| Összesített impaktfaktor ¹⁰ : | 9,771 | Összes független hivatkozás száma: | 364 |
| Összes hivatkozás száma ¹¹ : | 345 | | |

4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2011-BEN

| | | | | |
|--|------|---|--------------|---|
| Tud. fokozat megszerzése ¹² : | PhD: | 0 | MTA doktora: | 0 |
|--|------|---|--------------|---|

5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

| | | | |
|--|---|---|---|
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹³ : | 0 | külföldi oltalmak száma ¹⁴ : | 0 |
|--|---|---|---|

6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

| | | | |
|--|---|-------------------------------------|---|
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹⁵ : | | | 0 |
| | | posztterek száma: | 0 |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság: | 1 | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: | 0 |
| Tanácsadói tevékenységek száma ¹⁶ : | 1 | | |

7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

| | | | |
|--|---|---------------------|---|
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁷ : | | | 2 |
| Témavezetések száma: TDK munka: | 0 | Diplomamunka (BSc): | 2 |
| Diplomamunka (MSc): | 2 | PhD: | 4 |

8. PÉNZÜGYI ADATOK

| | | | |
|--|--------------------------------|-----------------------|-----|
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁸ : | 12 700 | EFt | |
| Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁹ : | 1 | Teljes saját bevétel: | |
| | | 256 000 | EFt |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel: | | 0 | EFt |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma: | | | 0 |
| | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 0 | EFt |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma: | | | 0 |
| | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 0 | EFt |
| Az év folyamán művelt egyéb hazai pályázati témák száma: | | | 0 |
| | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 0 | EFt |
| Az év folyamán uniós forrásból támogatott témák száma: | | | 1 |
| | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 223 000 | EFt |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma: | | | 2 |
| | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 33 000 | EFt |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel: | | 0 | EFt |

SZTE DERMATOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

Kemény Lajos, az MTA doktora
6720 Szeged, Korányi fasor 6.
telefon: 62-545 277; fax: 62-545 954
e-mail: szell@mail.derma.szote.u-szeged.hu

I. A kutatóhely fő feladatai 2011-ben

Multifaktoriális bőrbetegségek genomikai vizsgálata: Pikkelysömör: az előző években végrehajtott cDNS microarray eredményeik alapján az IL-1 β és az IL-23 citokinek mRNS szintű kifejeződésének vizsgálata egészséges és pikkelysömörös tünetmentes bőrben; a PRINS nem kódoló RNS szöveti eloszlásának vizsgálata egészséges és pikkelysömörös mintákban *in situ* hibridizációval; a TL1A gén polimorfizmusainak szerepének vizsgálata a pikkelysömörre való genetikai hajlam kialakításában. Melanoma: CDKN2A mutációk vizsgálata és azonosítása a Klinika gondozásában álló, familiáris melanomában szenvedő betegekben és családtagjaikban. Acne: az acne kialakulására hajlamosító genetikai faktorok azonosítása és szerepük molekuláris vizsgálata. Orrpolipózis: a TNFA gén -308G>A polimorfizmusának vizsgálata a krónikus rhinosinuszitisben és az ezzel gyakran társuló orrpolipózisban szenvedő betegekben. *Sejtbiológiai kutatások multifaktoriális bőrgyógyászati kórképekben:* kémiai mitogénektől mentes tenyésztőkörnyezetben tenyésztett melanociták jelölésének optimalizálása; az ABCG2 kifejeződésének vizsgálata különféle bőrbetegségekben; az ABCC4 és ABCG2 fehérjék szerepének vizsgálata a keratinociták proliferációjában; a kötőszövetben játszódó folyamatok jellemzése a pikkelysömör patogenezisében. *A bőr veleszületett immunológiai funkcióinak vizsgálata:* a bőrsejtek és a *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) kölcsönhatásának vizsgálata immortalizált keratinocitákban. *A fény biológiai hatásainak vizsgálata:* a COP1 és p53 fehérjék expressziójának vizsgálata bőrtumorokban; az orrpolipok rhinofototerápiás válaszkészségét befolyásoló genetikai faktorok azonosítása.

II. A 2011-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Multifaktoriális bőrbetegségek genomikai vizsgálata

A pikkelysömörös tünetmentes és egészséges epidermisz T sejt citokinekre adott válaszkészségének tanulmányozása során arra a megállapításra jutottak, hogy az IL-23 és IL-1 β gének emelkedett szintű expressziója a tünetmentes epidermiszben predisponáló faktor a tünetek kialakulására. Eredményeiket közleményben foglalták össze, amely jelenleg a revízió utáni elbírálás szakaszában van. Elvégezték a PRINS nem-kódoló RNS *in situ* hibridizációval való összehasonlítását az egészséges, pikkelysömörös tünetes és tünetmentes bőrben, de nem tudták igazolni a korábban valós idejű RT-PCR-ral kapott expressziós eltéréseket. Bebizonyították, hogy a TL1A gén 5 polimorfizmusa által kialakított három haplotípus közül az egyik (haplotype C) feltehetően protektív szerepet játszik a pikkelysömör patogenezisében. *Melanoma* pathogenezissel kapcsolatos vizsgálataik során azonosítottak egy családot, amelynek tagjai a CDKN2A R24P mutációját hordozzák és többes tumoros megbetegedésben (emlő carcinoma, a gastrointestinalis traktus daganatos megbetegedései) szenvednek, anélkül hogy az emlő carcinoma-ra hajlamosító BRCA1 vagy BRCA2 gének alapító mutációit hordoznák. Könyvfejezetben foglalták össze az eset tanúságait, és felvetették a melanoma predisponáló CDKN2A gén R24P mutációjának esetleges szerepét egyéb daganatok patogenezisében is. Eredményeik szerint a 8.1-es ősi haplotípus (AH) szerepet játszhat az *acne vulgaris* patogenezisében, ezt megerősítendő a különböző genotípusú donorokból származó limfocitákon funkcionális vizsgálatokat indítottak. Bizonyították, hogy a TNFA gén -308 polimorfizmusa asszociációt mutat az *aszpirin szenzitiv*

(AS+) krónikus rhinosinusitis-szel társult orrpolipózis (CRS-NP) kialakulásával, de ez az asszociáció nem jellemző az AS(-)CRS-NP betegekre, amellyel további genetikai bizonyítékot szolgáltatott ennek a klinikailag elkülönülő, terápia rezisztens betegcsoportnak a jellemzésére.

A fenti eredményeket elérők létszáma: 15, ebből a kutatócsoport tagja: 4. Becsült kutatócsoport-ráfordítás: 27,288 M Ft, ebből pályázati forrás: 22,404 M Ft. A vizsgálatok alap kutatás jellegűek, hosszabb távon a megszerzett ismeretek alapját képezhetik új diagnosztikus, illetve terápiás eljárások kidolgozásának. A vizsgált multifaktoriális megbetegedések a lakosság nagy hányadát érintik (pikkelysömör - 2%, acné - 80-90%), így bármilyen új diagnosztikus vagy terápiás eljárás és szer a lakosság nagy százalékának életminőségét befolyásolja pozitívan.

Sejtbiológiai kutatások multifaktoriális bőrgyógyászati kórképekben

Összefoglalták és közölték eredményeiket a kémiai mitogénektől mentes tenyésztő környezet *melanociták* dedifferenciációját kiváltó hatásairól. Optimalizálták a kémiai mitogénektől mentes tenyésztőkörnyezetben tenyésztett melanociták jelölését, annak érdekében, hogy rendelkezésre álljanak a közeljövőben elvégzendő egérkísérletekhez. Korábban bizonyították, hogy az ATP kötő kazetta G2 (ABCG2) transzporter specifikus gátlószereként ismert Ko-134 molekulával való kezelés a fotodinamias kezelés hatékonyságát dóziszfüggő módon, jelentős mértékben növeli. A továbbiakban megvizsgálták, hogy milyen kifejeződési mintázatot mutat az ABCG2 azokban a bőrbetegségekben, amelyek kezelésében a fotodinamias terápiát gyakran használják. Megállapították, hogy keratoacanthoma-ban valamint laphámcarcinoma-ban a tumoros sejtekben emelkedett az ABCG2 fehérje szintje. *In vitro* kísérletekben vizsgálták az ABCC4 és ABCG2 fehérjék szerepét *keratinociták* proliferációjában. Megállapították, hogy az ABCC család specifikus inhibitora, a probenecid a normál humán keratinociták proliferációját gátolja, ugyanakkor az ABCG2 fehérje specifikus gátlószere nem volt hatással a sejtek osztódására. A pikkelysömörös tünetmentes bőr sejtbiológiai vizsgálatát kiterjesztették a kötőszövet elemeire, *fibroblasztokban* fibronektin csendesítés hatására vizsgálták a keratinocita növekedési faktor (KGF) kifejeződést.

A fenti eredményeket elérők létszáma: 10, ebből a kutatócsoport tagja: 5. Becsült kutatócsoport-ráfordítás: 25,497 M Ft, ebből pályázati forrás: 20,613 M Ft. A vizsgálatok alap kutatás jellegűek, hosszabb távon a megszerzett ismeretek alapját képezhetik új diagnosztikus, illetve terápiás eljárások kidolgozásának.

A bőr veleszületett immunológiai funkcióinak vizsgálata

Folytatták a bőrsejtek és a *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) kölcsönhatásainak vizsgálatát. Ehhez egy új immortalizált keratinocita sejt vonalat (HPV-KER) használnak ettől az évtől, melyről előzetes kísérleteikben megmutatták, hogy a normál humán keratinocitákkal megegyező, a sejtek veleszületett immunfunkcióira jellemző reakciókészséget mutatnak. Valós idejű sejtanalízissel és expressziós vizsgálatokkal arra az előzetes megállapításra jutottak, hogy a keratinocita/baktériumszám arány alapvetően befolyásolja a köztük levő kölcsönhatást és a keratinociták veleszületett immunválaszát.

A fenti eredményeket elérők létszáma: 4, ebből a kutatócsoport tagja: 2. Becsült kutatócsoport-ráfordítás: 23,653 M Ft, ebből pályázati forrás: 18,768 M Ft. A vizsgálatok alapját képezhetik új terápiás targetek és eljárások kidolgozásának. Elméleti jelentőségű kutatás, mely a lakosság 80-90%-át érintő probléma okait kutatja, így bármilyen új diagnosztikus vagy terápiás eljárás és szer a lakosság nagy százalékának életminőségét befolyásolhatja pozitívan.

A fény biológiai hatásainak vizsgálata

A sejtek fényválaszában fontos szerepet betöltő *COP1 fehérje* expresszióját tanulmányozták normál humán bőrben és különböző bőrdaganatokban (melanoma és nem melanoma bőrtumorok). Immunhisztokémiai vizsgálataikat a COP1 fehérje célmolekulájára, a p53-ra is

kiterjesztették, és érdekes előzetes megfigyeléseket tettek a két fehérje expressziójának parallel ill. antiparallel változására vonatkozóan. Vizsgálataik eredményét további bőrminták szemikvantitatív elemzésével tervezik megerősíteni. Korábbi *in vitro* kísérleteik során a COP1 génexpresszió tranziens csendesítésének keratinociták fényválaszára való hatását vizsgálták. Új törekvésük, hogy mindezt olyan transzformált keratinocitákon is megfigyelhessék, amelyben a COP1 gén kifejeződése folyamatosan alacsonyabb. Ennek érdekében stabilan transzformált sejtvonalakat hoztak létre, amelyekkel az a céljuk, hogy a COP1 kontrollja alatt álló további jelátviteli utakat azonosítsanak. Farmakogenomikai vizsgálatokat végeztek olyan genetikai marker azonosítására, amely az orrpolipok rhinofototerápiás válaszkészségét befolyásolja. Eredményeik szerint azok az orrpolipban szenvedő betegek, akik a TNFA gén -863 C/A promóter polimorfizmus ritka allélját hordozzák, szignifikánsan nagyobb mértékű klinikai javulással válaszolnak a kezelésre, mint a homozigóta vad genotípusú betegek.

A fenti eredményeket elérők létszáma: 11, ebből a kutatócsoport tagja: 3. Becsült kutatócsoporti ráfordítás: 17,881 M Ft, ebből pályázati forrás: 12,996 M Ft. A kutatások a lakosság nagy százalékát érintő bőr- és allergiás megbetegedések kezelésére alkalmas terápiás eljárás fejlesztésére irányulnak. Már rövid távon is pozitív hatása lehet a hazai életminőségre, a hazai ipari partnerekkel együttműködve pedig a versenyképességet is jelentősen befolyásolja.

b) Párbeszéd a tudomány és a társadalom között

A Kutatócsoport orvos tagjai részt vettek a vizsgálataik egyik tárgyát képező betegség, a melanoma országos ismeretterjesztő és szűrőnapjának megszervezésében, valamint a helyi szűrés lebonyolításában. A 2011-es évben Dr. Széll Márta továbbképző előadást tartott középiskolai biológia tanárok számára immunológia témában, melynek célja a tanárok, illetve közvetve a középiskolás generáció megismertetése közérthető formában a legújabb kísérletes biológiai és bőrgyógyászati eredményekkel.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2011-ben

A munkacsoport konzorciális formában megvalósuló pályázatok keretében közös kutatásokat végez az SZTE tanszékeivel, az MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpont számos intézetével, valamint orvosi, biotechnológiai fejlesztéseket végző kisvállalkozásokkal. Együttműködést indítottak a Debreceni Egyetem Élettani Intézetével, közös kutatásaik témája az acne pathogenezisének kutatása. Folyamatos szoros, kétoldalú kapcsolatot tartanak fenn a müncheni Bőrgyógyászati Klinikával, valamint a stockholmi Karolinska Intézet Bőrgyógyászati Klinikájával, az elmúlt három évben a kutatócsoport egy fotobiológiával kapcsolatos projektet hajtott végre ez utóbbival. Erasmus együttműködés keretében közös Ph.D. képzést végeznek a cataniai egyetemmel (University of Catania, Olaszország), melynek keretében 2011 júniusában Dr. Széll Márta és Dr. Szabó Kornélia meghívott előadóként részt vett a „Translational biomedicine” doktori program munkájában, míg Tax Gábor Ph.D. hallgató három hónapot töltött ugyanitt Prof. Antonella Agodi laboratóriumában.

IV. A 2011-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

A kutatócsoport tagjai 2011-ben 10 pályázati forrást használtak fel munkájukhoz, ami 74,781 MFt támogatási összeget jelentett. 2011-ben négy projekt zárult, és két új kutatási projekt indult el.

V. A 2011-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Csoma Z, Tóth-Molnár E, Balogh K, Polyánka H, Orvos H, Ócsai H, Kemény L, Széll M, Oláh J. Neonatal blue light phototherapy and melanocytic nevi: a twin study. Pediatrics. 128 : e856-64, 2011
2. Kormos B, Belső N, Bebes A, Szabad G, Bacsa S, Széll M, Kemény L, Bata-Csörgő Zs: In vitro dedifferentiation of melanocytes from adult epidermis Plos One 6:13 , 2011
3. Szabó K, Kemény L: Studying the genetic predisposing factors in the pathogenesis of acne vulgaris. Human Immunol. 72: 766-73, 2011
4. Xu, N, Brodin, P, Wei, T, Meisgen, F, Eidsmo ,L, Nagy N, Kemény L, Stahle, M , Sonkoly, E, Pivarcsi, A: MiR-125b, a MicroRNA Downregulated in Psoriasis, Modulates Keratinocyte Proliferation by Targeting FGFR2 J Invest Dermatol. 131:1521-9, 2011

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2011-ben

A kutatóhely neve: SZTE Dermatológiai Kutatócsoport

| | | | |
|--|-------------|---|--------------|
| <u>1. LÉTSZÁMADATOK</u> | | | |
| Átlagléttség ¹ : | 4 | Ebből kutató ² : | 4 |
| PhD, kandidátus: | 2 | MTA doktora: | 0 |
| | | Rendes tag és levelező tag: | 0 |
| A kutatóhelyhez kötődő akadémikusok száma ³ : | | | 1 |
| 35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma ⁴ : | | | 1 |
| <u>2. PUBLIKÁCIÓK</u> | | | |
| Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ : | | | 34 |
| Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁶ : | | | 12 |
| Tanulmány, cikk ⁷ hazai tud. folyóiratban | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0 |
| <i>külföldi</i> folyóiratban | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 12 |
| Ebből impaktfakt. publ., tékép | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 12 |
| Könyv ⁸ | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 1 |
| Könyvrész, könyvfejezet ⁹ | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0 |
| <u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u> | | | |
| Összesített impaktfaktor ¹⁰ : | 40,384 | Összes független hivatkozás száma: | 147 |
| Összes hivatkozás száma ¹¹ : | 166 | | |
| <u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2011-BEN</u> | | | |
| Tud. fokozat megszerzése ¹² : | PhD: | 1 | MTA doktora: |
| | | | 0 |
| <u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u> | | | |
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹³ : | 1 | külföldi oltalmak száma ¹⁴ : | 0 |
| <u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u> | | | |
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹⁵ : | | | 0 |
| | | posztterek száma: | 8 |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság: | 4 | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: | 2 |
| Tanácsadói tevékenységek száma ¹⁶ : | 6 | | |
| <u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u> | | | |
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁷ : | | | 4 |
| Témavezetések száma: TDK munka: | 4 | Diplomamunka (BSc): | 2 |
| Diplomamunka (MSc): | 4 | PhD: | 7 |
| <u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u> | | | |
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁸ : | | 18 900 | EFt |
| Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁹ : | 2 | Teljes saját bevétel: | 74 800 |
| | | | EFt |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel: | | 0 | EFt |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma: | | | 6 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 21 400 |
| | | | EFt |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma: | | | 0 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 0 |
| | | | EFt |
| Az év folyamán művelt egyéb hazai pályázati témák száma: | | | 1 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 1000 |
| | | | EFt |
| Az év folyamán uniós forrásból támogatott témák száma: | | | 3 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 52 400 |
| | | | EFt |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma: | | | 0 |
| | | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 0 |
| | | | EFt |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel: | | 0 | EFt |

SZTE KERINGÉSFARMAKOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

Varró András, az MTA doktora
6720 Szeged, Dóm tér 12.
telefon: 62-545 681; fax: 62-544 565
e-mail: keringes.phcol@med.u-szeged.hu

I. A kutatóhely fő feladatai 2011-ben

A kísérletes munka 2011. január 1. és 2011. december 31. között a pályázatban megfogalmazott ütemterv szerint alakult és fejeződött be. Folytattuk, és befejeztük a tranziens kifelé haladó, késői és befelé egyenirányító káliumáramoknak repolarizációban játszott szerepét vizsgáló kísérleteket kutya és humán kamrai szívizomszövetben. Széleskörű, kiterjedt vizsgálatokat végeztünk, hogy megállapítsuk, milyen szerepe van az NCX áramnak emlősszívek *repolarizációs rezervjének kialakításában*, továbbá miképpen befolyásolja az élsport és edzés (erősítik/gyengítik) a szív repolarizációs készségét. Nemzetközi együttműködésben új humán akciós potenciál modelleket dolgoztunk ki. Megvizsgáltunk két újonnan kifejlesztett antianginás gyógyszer esetleges antiaritmiás hatásmechanizmusát. Folytattuk és befejeztük azon vizsgálatsorozatunkat, amelynek célja az volt hogy tisztázzuk, pitvarfibrillációban miképpen változik meg a $I_{K,ACh}$ áram a permanens szívritmuszavar során. Sikeresen pályáztunk a következő 5 éves ciklusra szóló kutatócsoporti pályázaton.

II. A 2011-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

A kutatócsoporti pályázatban több fontos kutatási irányt fogalmaztunk meg. Minden kutatási témában elindult tevékenységben időarányosan befejeztük a tervezett kísérletes munkát. **1)** Tovább folytattuk és befejeztük azt a vizsgálatsorozatot, amelynek a célja az volt, hogy tisztázzuk, a permanens pitvarfibrilláció miképpen változtatja meg a pitvarspecifikus repolarizáló káliumáramokat (I_{K1} , I_{Kur} , $I_{K,ACh}$, I_{to}). Megállapítottuk, hogy a betegség során a megváltozott és a betegség permanenssé válásáért felelős akciós potenciál háromszögesedésének hátterében a befelé egyenirányító K áram (I_{K1}) funkcióerősödése, ill. az acetilkolinfüggő K^+ áram ($I_{K,ACh}$) ligandfüggetlen konstitutív aktivitása járul hozzá. Igazoltuk, hogy az $I_{K,ACh}$ áram szelektív gátlása jelentős antiaritmiás hatással rendelkezik. Konferencia absztraktok, több dolgozat és könyvfejezet készült a témából (alapozó kutatás, 5 fő vett részt a kutatócsoportból, és 10 fő további kutató). **2)** Kiterjedt tanulmányban ismertettük, hogy milyen elektrofiziológiai, ill. patofiziológiai körülmények állnak a proaritmiás mellékhatások hátterében, és ezek milyen mechanizmusok révén befolyásolják, az ún. repolarizációs tartalékokat. Megállapítottuk, hogy amennyiben a repolarizációs tartalék valamilyen oknál fogva lecsökken (betegség okozta átépülés/remodelling, élsport által okozott szívhipertrófia ill. génhiba, gyógyszer-mellékhatás, stb.), akkor könnyebben kialakulhat olyan súlyos kamrai szívritmuszavar, amely hirtelen szívhalálhoz vezethet. (alapozó kutatás, 5 fő vett részt a kutatócsoportból, és 10-nél több további kutató). **3)** Kísérleteinkben a tranziens kifelé haladó kálium áramnak (I_{to}) a repolarizációs folyamatban, illetve a repolarizációs tartalékban betöltött szerepét vizsgáltuk kutya kamrai és pitvari preparátumokban. Megállapítottuk, hogy kutyaszívből izolált kamrai miocitákon az áram inaktivációs kinetikája kétfázisú. A lassú fázis amplitúdója az akciós potenciál plató fázisa alatt jelentékeny nagyságú I_{to} áramra utalt. Az I_{to} gátlása epikardiális jobb kamrai preparátumokban nyújtotta, pitvari sejtekben viszont nem nyújtotta meg az akciós potenciál repolarizációját. Amennyiben a preparátum repolarizációs tartalékát legyengítettük, jóval erősebben nyúlt meg az akciós potenciált, mint ahogyan ép

repolarizációs tartalék esetén tapasztaltuk. Kísérleteink alapján arra következtettünk, hogy az I_{to} áram közvetlenül is befolyásolhatja a kamrai munkaizom repolarizációját és jelentősen hozzájárulhat a repolarizációs tartalékhoz is. A kísérletes munkából konferencia absztraktok és dolgozat készült (alapozó kutatás, 5 fő vett részt a kutatócsoportból, és 10-nél több fő további kutató). **4).** Nemzetközi együttműködésben két új akciós potenciál számítógépes (*in silico*) modell kifejlesztésében vettünk részt. Ezek a modellek segítenek új gyógyszervegyületek esetleges proaritmiás mellékhatásait megbecsülni (alapozó kutatás, 3 fő vett részt a kutatócsoportból, és 10-nél több fő további kutató). **5)** Megvizsgáltuk két új antianginás/antiaritmiás szer, a ranolazin és ivabradin *in vitro* celluláris hatásait kutya kamra is Purkinje rostokon. Megállapítottuk, hogy mindkét szer erős „*use dependens*” nátrium csatorna gátló hatással rendelkezik, amire a szer alkalmazása során is fokozott figyelmet kell fordítani. Kimutattuk, hogy a különböző kalcium aktiválta K^+ csatornák nagy mértékben hozzájárulnak a szív repolarizációjához, és szerepet játszanak a különböző betegségek (pl. szívelégtelenség) által indukált elektromos átépülésben (*remodelling*) (alapozó kutatás, 4 fő vett részt a kutatócsoportból, és 10-nél több fő további kutató)

b) Párbeszéd a tudomány és a társadalom között

2011 folyamán elsősorban az elmúlt években bekövetkezett, társadalmunkat is sokkoló több, ismert sportolónk hirtelen tragikus halálának hátterében feltehetően meghúzódó kutatási eredményeink azok, amelyek a közvélemény érdeklődésére számíthatnak. Munkahipotézisünk szerint az élsport jóindulatú szívizom hipertrófiához vezet, amely elektrofiziológiai rendellenességeket okoz és nem iszkémiás jellegű hirtelen szívhalálhoz vezethet. Egy kiterjedt vizsgálat keretében szűrővizsgálat alá vontunk mintegy 100 NB I-es futballistát, és megállapítottuk, hogy az élvonalbeli sporttevékenységet folytató sportolóknak valóban kialakulhatnak olyan elváltozások, amelyek rejtett genetikai hibák, egyéb, önmagukban alkalmazva veszélytelen gyógyszerek és/vagy, dopping használat esetében már kockázati tényezők lehetnek. A kutatás jelenleg is folyik, és a vizsgálandó sportolók körébe bevontunk élvonalbeli vízi- és kézilabdázókat is. A kísérletes munkából több dolgozat és konferenciaelőadás készült.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2011-ben

A kutatócsoport 2011-ben is több közös projekt végrehajtásával eredményesen működött együtt az SZTE, ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézettel (FFI), és annak széleskörű hazai és nemzetközi kooperációs partnereivel. Két közös NKTH Baross projekt során megvizsgálták a dezetilamidaron és számos új NCX gátló antiaritmiás hatását. Közreműködő partnerek: SZTE Gyógyszerkémiai Intézet, RYTMION Kutató és Fejlesztő Kft., SEB Szerves Vegytani Intézet). Közös OTKA-CNK projekt keretében celluláris elektrofiziológiai vizsgálatokat végeztünk, és kifejlesztettünk egy új transzgenikus hosszú QT nyúlmodellt (DEOEC, Élettani Intézet és Mezőgazdasági Kutatóintézet, Gödöllő). A kutatócsoport senior tagjai oktató munkát végeztek a társult FFI keretében a graduális (II. és IV éves hallgatók) és posztgraduális oktatásban is. Szoros kooperáció (közös kutatási projektek, dolgozatok, közös pályázás és hallgatócsere) áll fenn a Montreali Egyetem Szívkutató Intézetével, a Drezdai Egyetem Farmakológiai és Toxikológiai Intézetével, ill. a Firenzei Egyetem Molekuláris Medicina Intézetével. Közös EU-FP7 projekt keretében sikeres publikációkon alapuló akciós potenciál modellezési projektet folytattunk az Oxfordi Egyetem Számítástechnika Intézet, Valenciái Egyetem Bioelektronikai Intézet, Zaragozai Egyetem Műszaki Intézet és a St Louis Washington Egyetem Biomedicina Műszaki Intézetek kutatóival.

IV. A 2011-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

A kutatócsoport eddigi vezetője sikeresen pályázott az új MTA Kutatócsoporti pályázaton. A kutatócsoport vezetője és egyik tagja (dr. Jost Norbert László) két új határon átnyúló HU-RO projektet nyertek el: 1. HU-RO (HURO-CARDIOPOL, HURO/0802/011_AF, támogatási összeg: 487,000 EUR, témavezető: Prof. Varró András; 2. HU-RO TRANSMED, HURO/0901/137). 2011-2012, támogatási összeg: 200,000 EUR, témavezető: Prof. Bari Ferenc, szakmai menedzser tagja: dr. Jost Norbert László. 2011-ben a kutatócsoport vezetőjét a TÁMOP 4.2.1/B-09/1/KONV-2010-0005 és OTKA (CNK 77855), Jost Norbert Lászlót pedig a TÁMOP 4.2.1/B-09/1/KONV-2010-0005, OTKA (K-82079) és a Bolyai Kutatási Ösztöndíj támogatta munkájában. A kutatócsoport önálló konzorciumi tag volt a NKTH Jedlik Ányos Program (NKFP_07_01 - RYT07_AF) és az EU-FP7 preDict (ICT-2008-224381) projektekből.

V. A 2011-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Jost N, Kohajda Z, Kristof A, Kovacs PP, Husti Z, Juhasz V, Kiss L, Varro A, Virag L, Baczko I. Atrial remodeling and novel pharmacological strategies for antiarrhythmic therapy in atrial fibrillation. *Current Med Chem*, 18, 3675-3694, (2011)
2. Koncz I, Szél T, Jaeger K, Baczkó I, Cerbai E, Romanelli MN, Papp JGy, Varró A. Selective pharmacological inhibition of the pacemaker channel isoforms (HCN 1-4) as new possible therapeutic targets. *Current Med Chem*, 18, 3662-3674, (2011)
3. Lengyel Cs, Orosz A, Hegyi P, Komka Zs, Udvardy A, Bosnyák E et al (13) Papp JGy (11), Varró A (12). Increased short-term variability of the QT interval in professional soccer players: possible implications for arrhythmia prediction. *PLOS One* 6, e18751, (2011)
4. O'Hara T, Virág L, Varró A, Rudy Y. Simulation of the undiseased human cardiac ventricular action potential: model formulation and experimental validation. *PLOS Comput Biol*, 7, 1-29 (2011)
5. Koncz I, Szél T, Bitay M, Cerbai E, Jaeger K, Fülöp F, et al (14), Jost N (7), Kristóf A (11), Papp JGy (13), Varró A (14). Electrophysiological effects of ivabradine in dog and human cardiac preparations: potential antiarrhythmic actions. *Eur J Pharmacol*, 668, 419-426 (2011)
6. Szél T, Koncz I, Jost N, Baczkó I, Husti Z, Virág L et al. (11), Papp JGy (10), Varró A (11). Class I/B antiarrhythmic property of ranolazine, a novel antianginal agent, in dog and human cardiac preparations. *Eur J Pharmacol*, 662, 31-39, (2011)
7. Virág L, Jost N, Papp R, Koncz I, Kristóf A, Kohajda Zs et al (12), Papp JGy (10), Varró A (12). Analysis of the contribution of I_{to} to repolarization in canine ventricular myocardium. *Br. J Pharmacol*, 164, 93-105, (2011)
8. Pueyo E, Corrias A, Virág L, Jost N, Szél T, Varró A, Szentandrassy N, Nánási PP, Burrage K, Rodríguez B. A multi-scale investigation of repolarization variability and its role in cardiac arrhythmogenesis. *Biophysical J*, 101, 2892-2902, (2011).
9. Kohajda Z, Kristóf A, Corici C, Virág L, Muntean DM, Varró A, Jost N. Novel pharmacological strategies for antiarrhythmic therapy in atrial fibrillation. In: Hajba L. (szerk.) Treatment Strategies in Cardiology (ebook), Vol 3 Issue 2. London: Cambridge Scientific Publishers, 2011, pp. 50-55. *könyvféjezet*.

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2011-ben

A kutatóhely neve: SZTE Keringéscsökkentő Farmakológiai Kutatócsoport

| | | | |
|--|--------------------------------|---|-------------|
| <u>1. LÉTSZÁMADATOK</u> | | | |
| Átlagléttség ¹ : | 5 | Ebből kutató ² : | 5 |
| PhD, kandidátus: | 2 | MTA doktora: | 0 |
| | | Rendes tag és levelező tag: | 1 |
| A kutatóhelyhez kötődő akadémikusok száma ³ : | | | 0 |
| 35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma ⁴ : | | | 2 |
| <u>2. PUBLIKÁCIÓK</u> | | | |
| Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ : | | | 26 |
| Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁶ : | | | 13 |
| Tanulmány, cikk ⁷ hazai tud. folyóiratban | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0 |
| <i>külföldi</i> folyóiratban | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 10 |
| Ebből impaktfakt. publ., tékép | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 10 |
| Könyv ⁸ | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0 |
| Könyvrész, könyvfejezet ⁹ | magyarul: 1 | idegen nyelven: | 2 |
| <u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u> | | | |
| Összesített impaktfaktor ¹⁰ : | 43,358 | Összes független hivatkozás száma: | 233 |
| Összes hivatkozás száma ¹¹ : | 310 | | |
| <u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2011-BEN</u> | | | |
| Tud. fokozat megszerzése ¹² : | PhD: 0 | MTA doktora: | 0 |
| <u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u> | | | |
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹³ : | 0 | külföldi oltalmak száma ¹⁴ : | 0 |
| <u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u> | | | |
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹⁵ : | | | 1 |
| | | posztterek száma: | 12 |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság: | 0 | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: | 0 |
| Tanácsadói tevékenységek száma ¹⁶ : | 1 | | |
| <u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u> | | | |
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁷ : | | | 3 |
| Témavezetések száma: TDK munka: | 1 | Diplomamunka (BSc): | 0 |
| Diplomamunka (MSc): | 0 | PhD: | 0 |
| <u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u> | | | |
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁸ : | 24 600 | EFt | |
| Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁹ : | 0 | Teljes saját bevétel: | 122 500 EFt |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel: | | | 0 EFt |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma: | | | 2 |
| | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | | 32 500 EFt |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma: | | | 1 |
| | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | | 29 000 EFt |
| Az év folyamán művelt egyéb hazai pályázati témák száma: | | | 1 |
| | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | | 1000 EFt |
| Az év folyamán uniós forrásból támogatott témák száma: | | | 1 |
| | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | | 60 000 EFt |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma: | | | 0 |
| | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | | 0 EFt |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel: | | | 0 EFt |

SZTE KROMATINSZERKEZET ÉS GÉN MŰKÖDÉS KUTATÓCSOPORT

Boros Imre Miklós, az MTA doktora
6726 Szeged, Középfásor 52.
telefon: 62-544 686; fax: 62-544 887
e-mail: borosi@bio.u-szeged.hu

I. A kutatóhely fő feladatai 2011-ben

A csoport feladata új ismeretek szerzése az eukarióta génműködés szabályozás mechanizmusairól. Elsődleges célkitűzések a transzkripció szabályozásban szerepet játszó poszttranszlációs módosítások és kromatin szerkezet módosításában szerepet játszó hiszton acetiltransferáz komplexek működésének vizsgálata. A kutatással olyan új alapkutatási eredményeket kívánnak elérni, amelyek hozzájárulnak az egészséges és aberráns állapotokra jellemző (pl. hormonhatás, ill. stressz hatások, drogokkal szembeni rezisztancia, daganat sejt) génműködésben közreműködő fehérjék és kölcsönhatásaik szerepének jobb megértéséhez.

II. A 2011-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

b) Párbeszéd a tudomány és a társadalom között

Kutatási tevékenysége első négy éve során a csoport kísérleti rendszert hozott létre nukleoszóma szerkezetet módosító fehérje komplexek vizsgálatára rovar és emlős sejtekben. E rendszerek vizsgálatával elért legfontosabb korábbi eredményeik két GCN5 tartalmú hiszton acetiltransferáz komplex, SAGA és ATAC eltérő működésének bizonyítása és jellemzése. A beszámolási időszakban jelentős új eredményeket értek el a szteroid hormonok hatásának közvetítésében szerepet játszó hiszton módosítások jellemzésében és a hiszton módosítások és drog rezisztencia kialakulása közötti kapcsolat leírásában.

Korábbi munkájával a csoport kimutatta, hogy a hiszton H4 acetilációt végző ATAC acetiltransferáz komplex szerepet játszik a rovar szteroid hormon szintézisben résztvevő citokróm enzimek transzkripció szabályozásában. Nyitva maradt a kérdés, hogy az ATAC komplex hatása a célgén promóter régióján elhelyezkedő nukleoszómák módosításával, vagy egy ezeken a promotereken ható transzkripciós faktor módosításával valósul-e meg. Annak eldöntésére, hogy a két szabályozási mechanizmus közül melyik érvényesül, a beszámolási periódusban a csoport több irányú kísérleti megközelítést végzett rovar és emlős citokróm gének és rovar szteroid hormon elsődleges cél-gének transzkripció szabályozását analizálva. Megállapították, hogy a szteroid szintézisben kulcsszerepet játszó rovar FTZ-fl és emlős orthológ SF-1 transzkripciós faktor aktivitása egyaránt poszt-transzlációs acetilációval szabályozódik. Az adatok arra utalnak, hogy az acetiláció fokozza a transzkripciós faktor DNS kötő képességét. Az eredmény tehát azt a modellt támasztja alá, hogy az ATAC komplex elsődlegesen nem hiszton módosító aktivitásával, hanem a transzkripció szabályozás egyik kulcs faktorának módosításával biztosítja a szteroid átalakítást végző enzimek koordinált szintézisét, és ezáltal a hormon termelődését. A szteroid hormon hatására aktiválódó promotereken kimutatott acetilációs mintázat változás összhangban áll az előbbi következtetéssel: jól jellemzett rovar gének aktivitás változásainak és a szabályozó régiókban lezajló hiszton módosítás változások összefüggését vizsgálták *in vivo* a szteroid hormon indukálta metamorfózis kezdetének szűk időintervallumában. A hormon hatására aktiválódó gének promóterein jellegzetes hiszton módosítási mintázat mutatható ki. Megállapították, hogy a hiszton H3 lizin 23 oldallánc acetilációs állapota szoros összefüggést mutat az ekdizon hormon okozta génaktivációval. Ezzel ellentétben a hiszton H3 lizin 9 és hiszton H4 lizin 8, 12, 16 oldalláncok acetilációs állapota csak kismértékben változik a transzkripció intenzitásának változásával. Megállapították továbbá, hogy a hiszton H3 lizin 23 oldallánc

módosítást az emlős CBP acetiltranszferáz *Drosophila* orthologja katalizálja. Jól bizonyítja ezt annak kimutatása, hogy a dCBP-t kodoló gén csendesítése lecsökkenti a hormon hatásra specifikus aktiválódó gének transzkripcióját. Az eredmények tehát arra utalnak, hogy specifikus hisztonok módosítása hozzájárul a transzkripció aktivitás dinamikus változásához, bár a hiszton módosítások egy jelentős része csak velejárója a megnövekedett transzkripció aktivitásnak. Minden bizonnyal ezek a módosítások a transzkripcióhoz szükséges nyitott kromatin állapot fenntartásában játszanak szerepet, de maguk nem elsőrendű meghatározói az ehhez az állapothoz vezető átalakulások elindításának. Megállapítható továbbá, hogy a CBP fehérjének evolúciósan megőrzött funkciója van a szteroid hormon hatás közvetítésében.

A tumor képződés és hiszton módosítások közötti összefüggés feltárására a csoport daganat sejtekkel asszociált myofibroblaszt sejtek hiszton módosításait és génműködés változásait vizsgálta. Klinikai minták daganattal asszociált és a daganattól távol eső fibroblasztjait hasonlították össze a hiszton acetilációs állapot és tumorok kialakulásában szerepet játszó gének mRNS szintjének tekintetében. Adataik szerint a daganatok közelében elhelyezkedő, de még nem daganatos sejtekben is megfigyelhető egyes hiszton módosítások megváltozása. A daganatokkal asszociált myofibroblasztok jellegzetesen módosult génműködés mintázatot mutatnak. Megváltozott génexpressziójukra jellemző a sejtközötti állomány átrendezésében szerepet játszó mátrix metalloproteinázok (MMP) megemelkedett szintje. A csoport kimutatta, hogy ugyanezen fehérjék génjeinek transzkripciója UV fény hatására keratinocitákban is megemelkedik. Egyes MMP gének transzkripcióját a hiszton deacetiláció gátlás és UV besugárzás szinergikusan aktiválja, ami hiszton módosítások lehetséges szerepére utal az aktiválás folyamatában. Az MMP aktivitás változásának jellemzése és biológiai jelentőségének kimutatása, valamint a myofibroblasztokban megnövekedett aktivitást mutató MMP és más gének szabályozó régiójában bekövetkező hiszton és DNS módosítások feltérképezése a csoport jelenleg folyó munkájának elsődleges célkitűzései.

A daganatok kezelésében alkalmazott citosztatikumokkal szemben kialakuló rezisztencia epigenetikai okainak feltárására a csoport rezisztenciát okozó MDR (multidrog rezisztencia) gének szabályozásának vizsgálatát végezte drog rezisztens és drog érzékeny humán és patkány eredetű sejtvonalakban. A beszámolási periódusban mindkét kísérleti rendszeren végzett kísérletes munka befejeződött és eredmények összefoglalása és közlése folyamatban van. Az elvégzett kísérletsorozatok legfontosabb eredményei, hogy a multidrog rezisztencia kialakulását okozó megnövekedett MDR gén (ABC transzporter) transzkripció nem magyarázható egyértelműen az MDR promotereken bekövetkező hiszton módosításokkal. Humán mellrák eredetű drogrezisztens sejtekben hisztonok egyes oldalláncain általánosan megnövekedett magas acetiláltsági szint mutatható ki. Az összehasonlítás drog érzékeny sejtvonalak hiszton acetilációs állapotával egyértelműen jelzi, hogy a rezisztenssé vált sejtekre a folyamatosan magas szinten tartott acetiláció jellemző. Kérdéses azonban, hogy a hiszton módosítás milyen mértékben játszik szerepet a rezisztencia fenntartásában. Specifikusan gátolva egyes hiszton acetiltranszferázok aktivitását a módosítások szintje csökkenthető a drogrezisztencia mértéke azonban nem módosul lényegesen. A hiszton módosítás és génműködés változás egyértelmű oko-okozati összefüggése tehát nem állapítható meg. Sokkal inkább úgy tűnik, hogy a rezisztenssé vált sejtekben az MDR gének expressziójának szabályozása átprogramozódik és az epigenetikai hatásoktól részben függetlenné válik. Patkány sejtekben két egymáshoz közeli kromoszómális helyzetű ABC gén aktivitása határozza meg a drogrezisztencia kialakulását. Bár a rezisztenciára szelektált patkány hepatoma sejtvonalak és az anya sejtvonal multidrog rezisztancia génjeinek aktivitása a várakozásnak megfelelően tér el, a hisztonok acetilációs állapota nem mutat lényeges különbséget a drog érzékeny és rezisztens sejtekben a megfelelő gének promoter régióján. Sőt a két gén transzkripció aktivitása eltérően változik a hiszton módosítások megváltoztatásakor: hiszton deacetiláz gátlószer kezelés hatására az egyik drog transzporter

mRNS szintje emelkedik, a másiké pedig csökken. A humán és patkány sejteken végzett kísérletek tehát egyaránt azt a következtetést támasztják alá, hogy a hiszton deacetiláz gátló szerek használata multidrog rezisztencia kialakulása megakadályozására további részletes vizsgálatokat kíván a mechanizmus tisztázására.

III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2011-ben

A beszámolási időszakban a csoport tagjai folyamatosan együttműködtek hazai és külföldi laboratóriumokkal a hiszton módosítások és azt követő génműködés változások analízisében. Török-magyar bilaterális program elsősorban közös kísérletek tervezését, értékelését és fiatal kutatók módszertani gazdagodásának lehetőségét biztosította. Magyar együttműködő partnerekkel a csoport a daganatokkal asszociált myofibroblasztok génműködés változásait és az MDR gének transzkripció szabályozását vizsgálta. Nemzetközi konzorcium tagjaként FP7 Marie Curie programban vesz részt a csoport. A Nucleosom4D együttműködésben 14 európai csoport konzorciuma a nukleoszóma szerveződését és módosításainak szerepét vizsgálja. Svájci kezdeményezésre a csoport együttműködést kezdett egy genfi laboratóriummal egyes RNS polimeráz alegységek szerepének vizsgálatára a mRNS transláció hatékonyságának meghatározásában. A csoport valamennyi tagja folyamatosan részt vesz oktatásban SZTE BSc, MSc és posztgraduális képzési programokban.

IV. A 2011-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

OTKA K77443, 2009-2014. Az ATAC és SAGA hiszton acetiltranszferáz komplexek specifikitását meghatározó kölcsönhatások. – A pályázati támogatás reagens beszerzését teszi lehetővé a Drosophila HAT komplexek vizsgálatához.

TAMOP-4.2.2. Keringési, anyagcsere és gyulladási betegségek teranosztikájának fejlesztése. – A támogatott hazai kutatóhelyek konzorciumában a csoport feladata a gyulladási folyamatokat és a daganatosá válást kísérő epigenetikai módosulások analízise emlős sejtekben.

FP7-PEOPLE-ITN-2008. Nucleosome Structure and Function across Biological Scales and Biological Function – Marie Curie Training network (ITN) – A 4,6 millió eu ösztámogatású programban 14 laboratórium vesz részt. A csoport szerepe a SAGA és ATAC HAT komplexek működési sajátosságainak feltárása.

Török–magyar Tét program – A kétoldalú egyezményen alapuló támogatás rövid idejű látogatásokra biztosított lehetőséget, amelyek során a GNAT típusú hiszton acetiltranszferáz komplexek ADA3 alegysége szerepének vizsgálatára alkalmas kísérletekre, ill. ilyenek tervezésére és adatok értékelésére és került sor.

MTA fiatal kutatói állás – a támogatás egy PhD-ösztöndíjat befejezett munkatárs alkalmazását biztosítja.

V. A 2011-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Zencir S, Boros I, Dobson M, Topcu Z: Identification of new potential interaction partners of human ada3 via yeast hybrid technology, FEBS JOURNAL Vol. 278 p.: 82-83 2011
2. Megvédett PhD Pardi N: A Drosophila melanogaster p53 sumoilációjának molekuláris biológiai és genetikai vizsgálat. SZTE Biológus Doktori Iskola, 2011.

VI. A kutatóhely főbb mutatói 2011-ben

A kutatóhely neve: SZTE Kromatinszerkezet és Génműködés Kutatócsoport

| | | | |
|--|--------------------------------|---|-------------------------------|
| <u>1. LÉTSZÁMADATOK</u> | | | |
| Átlagléttség ¹ : | 6,6 | Ebből kutató ² : | 4,1 |
| PhD, kandidátus: | 3 | MTA doktora: 1 | Rendes tag és levelező tag: 0 |
| A kutatóhelyhez kötődő akadémikusok száma ³ : | | | 0 |
| 35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma ⁴ : | | | 0 |
| <u>2. PUBLIKÁCIÓK</u> | | | |
| Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁵ : | | | 62 |
| Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁶ : | | | 41 |
| Tanulmány, cikk ⁷ hazai tud. folyóiratban | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 1 |
| <i>külföldi</i> folyóiratban | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 40 |
| Ebből impaktfakt. publ., tékép | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 40 |
| Könyv ⁸ | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0 |
| Könyvrész, könyvfejezet ⁹ | magyarul: 0 | idegen nyelven: | 0 |
| <u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u> | | | |
| Összesített impaktfaktor ¹⁰ : | 3,922 | Összes független hivatkozás száma: | 101 |
| Összes hivatkozás száma ¹¹ : | 109 | | |
| <u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2011-BEN</u> | | | |
| Tud. fokozat megszerzése ¹² : | PhD: 1 | MTA doktora: | 0 |
| <u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u> | | | |
| Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹³ : | 0 | külföldi oltalmak száma ¹⁴ : | 0 |
| <u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u> | | | |
| Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma ¹⁵ : | | | 3 |
| | | posztterek száma: | 5 |
| Nemzetközi tud. bizottsági tagság: | 0 | Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: | 1 |
| Tanácsadói tevékenységek száma ¹⁶ : | 3 | | |
| <u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u> | | | |
| Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁷ : | | | 5 |
| Témavezetések száma: TDK munka: | 6 | Diplomamunka (BSc): | 10 |
| Diplomamunka (MSc): | 13 | PhD: | 6 |
| <u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u> | | | |
| Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁸ : | | 18 100 | EFt |
| Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁹ : | 1 | Teljes saját bevétel: | 30 600 EFt |
| Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel: | | 0 | EFt |
| Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma: | | | 1 |
| | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 6000 | EFt |
| Az év folyamán az Innovációs Alapból támogatott témák száma: | | | 1 |
| | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 12 000 | EFt |
| Az év folyamán művelt egyéb hazai pályázati témák száma: | | | 0 |
| | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 0 | EFt |
| Az év folyamán uniós forrásból támogatott témák száma: | | | 1 |
| | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 12 000 | EFt |
| Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma: | | | 1 |
| | A tárgyévre vonatkozó bevétel: | 600 | EFt |
| A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel: | | 0 | EFt |

