

**A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA  
KUTATÓHELYEINEK  
2016. ÉVI TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEI**

**II.**

**Élettudományok**

**Budapest  
2017**

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

Jenes Barnabás főosztályvezető

Horváth Csaba  
M. Nagy Domonkos  
Viszt Erzsébet

Idei Miklós

## TARTALOMJEGYZÉK

Tartalomjegyzék.....	3
Előszó .....	6
A táblázatokkal kapcsolatos megjegyzések .....	10
Élettudományi kutatóközpontok és intézetek.....	12
MTA Agrártudományi Kutatóközpont.....	13
Állatorvos-tudományi Intézet.....	16
Mezőgazdasági Intézet .....	27
Növényvédelmi Intézet .....	41
Talajtani és Agrokémiai Intézet .....	50
Az MTA Agrártudományi Kutatóközpont főbb mutatói és pénzügyi adatai 2016-ban.....	61
MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet.....	68
Az MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet főbb mutatói és pénzügyi adatai 2016-ban .....	81
MTA Ökológiai Kutatóközpont .....	84
Balatoni Limnológiai Intézete .....	87
Duna-kutató Intézet .....	95
Ökológiai és Botanikai Intézet .....	101
Az MTA Ökológiai Kutatóközpont főbb mutatói és pénzügyi adatai 2016-ban .....	110
MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpont.....	116
Biofizikai Intézet .....	120
Biokémiai Intézet .....	130
Genetikai Intézet .....	142
Növénybiológiai Intézet .....	152
Az MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpont főbb mutatói és pénzügyi adatai 2016-ban.....	158
Élettudományi Támogatott Kutatócsoportok .....	165
MTA-DE Biodiverzitás Kutatócsoport .....	166
MTA-DE Idegtudományi Kutatócsoport.....	169
MTA-DE Népegészségügyi Kutatócsoport .....	172
MTA-DE Össejt, Apoptózis és Genomika Kutatócsoport.....	175
MTA-DE Sejtbiológiai és Jelátvitel Kutatócsoport.....	178
MTA-DE Vascularis Biológia, Thrombosis-Haemostasis Kutatócsoport.....	181
MTA-ELTE Elméleti Biológiai és Evolúciós Ökológiai Kutatócsoport.....	184
MTA-ELTE Immunológiai Kutatócsoport.....	187

MTA-ELTE Molekuláris Biofizikai Kutatócsoport.....	190
MTA-ELTE Összehasonlító Etológiai Kutatócsoport .....	193
MTA–ELTE–MTM Ökológiai Kutatócsoport .....	196
MTA-KE Mikotoxinok az Élelmiszerláncban Kutatócsoport.....	200
MTA-PE Limnoökológiai Kutatócsoport.....	203
MTA-PTE Humán Reprodukciós Kutatócsoport .....	206
MTA-PTE Klinikai Idegtudományi Képző Kutatócsoport .....	209
MTA-PTE Nukleáris-Mitochondriális Interakciók Kutatócsoport .....	212
MTA-SE Gyermekgyógyászati és Nephrológiai Kutatócsoport.....	215
MTA–SE Molekuláris Biofizikai Kutatócsoport .....	218
MTA–SE Molekuláris Élettani Kutatócsoport .....	221
MTA–SE Molekuláris Medicina Kutatócsoport .....	225
MTA–SE Molekuláris Onkológia Kutatócsoport .....	228
MTA–SE Neurobiokémiai Kutatócsoport.....	231
MTA–SE Neuropszichofarmakológiai és Neurokémiai Kutatócsoport.....	234
MTA–SE Pathobiokémiai Kutatócsoport.....	237
MTA-SZIE Nagyállatklinikai Kutatócsoport.....	240
MTA-SZIE Növényökológiai KutatóCsoport.....	243
MTA-SZTE Agykérgi Neuronhálózatok Kutatócsoport.....	246
MTA-SZTE Dermatológiai Kutatócsoport .....	249
MTA-SZTE Idegtudományi Kutatócsoport .....	252
MTA-SZTE Keringésfarmakológiai Kutatócsoport.....	255
Az Élettudományi Támogatott Kutatócsoportok főbb mutatói és pénzügyi adatai 2016-ban	258
Élettudományi Egyetemi Lendület-Kutatócsoportok.....	289
MTA–DE Lendület Fehérjedinamikai Kutatócsoport.....	290
MTA–DE Lendület Genomszerkezet és Rekombináció Kutatócsoport .....	293
MTA–DE Lendület Immungenomikai Kutatócsoport .....	295
MTA–DE Lendület Sejtélettani Kutatócsoport.....	298
MTA–DE Lendület Sejtmetabolizmus Kutatócsoport .....	301
MTA–DE Lendület Viselkedésökológiai Kutatócsoport .....	304
MTA–ELTE Lendület Bioinformatika Kutatócsoport.....	305
MTA-ELTE Lendület Evolúciós Genomika Kutatócsoport .....	307
MTA-ELTE Lendület Komplement Kutatócsoport .....	308
MTA-ELTE Lendület Motorenzimológiai Kutatócsoport .....	311
MTA-PTE Lendület PACAP Kutatócsoport.....	314
MTA–SE Lendület Diabétesz Kutatócsoport.....	317

MTA–SE Lendület Gyulladásélettani Kutatócsoport .....	319
MTA-SE Lendület Ioncsatorna Kutatócsoport.....	322
MTA–SE Lendület Kardiovaszkuláris Képző Kutatócsoport.....	326
MTA-SE Lendület Kísérletes és Transzlációs Immunomikai Kutatócsoport.....	329
MTA-SE Lendület Molekuláris Onkohematológia Kutatócsoport .....	332
MTA-SE Lendület Nephrogenetikai Kutatócsoport .....	335
MTA-SE Lendület Neurobiokémia Munkacsoport.....	338
MTA-SE Lendület Nyirokélettani Kutatócsoport .....	340
MTA–SE Lendület Örökletes Endokrin Daganatok Kutatócsoport.....	343
MTA-SE Lendület Peroxidáz Enzimek Kutatócsoport .....	346
MTA-SZTE Lendület Gomba Patogenitási Mechanizmusok Kutatócsoport.....	348
MTA-SZTE Lendület Gasztroenterológiai Multidiszciplináris Kutatócsoport.....	350
MTA-SZTE Lendület Oszillatorikus Neuronhálózatok Kutatócsoport.....	353
Az Élettudományi Egyetemi Lendület-kutatócsoportok főbb mutatói 2016-ban .....	356

## ELŐSZÓ

A Magyar Tudományos Akadémiáról szóló 1994. évi XL. törvény szerint a kutatóintézet-hálózat évente – az egyes tudományterületeknek megfelelően (matematika és természettudományok, élettudományok, bölcsészet- és társadalomtudományok) három kötetben – közzéteszi az elért eredményeket, amelyeket adatokkal támaszt alá valamint ismerteti az elvégzett kutatások háttérét és körülményeit is.

2016 több kutatóintézet számára a költözés éve volt, ugyanis elkészült az MTA Humán Tudományok Kutatóháza, amely új otthont ad az MTA Bölcsészettudományi Kutatóközpont öt és az MTA Társadalomtudományi Kutatóközpont valamennyi intézete számára, illetve rövidesen szintén ide költözik a MTA Közgazdaság- és Regionális Tudományi Kutatóközpont két intézete is.

Martonvásáron új Agrár-innovációs Centrum létesül, amely magába foglalja a Magyar Tudományos Akadémia Agrártudományi Kutatóközpontjának új kutatótömbjét is. Az új centrumba, a Mezőgazdasági Intézet mellé költözik majd az MTA ATK jelenleg más telephelyen működő MTA Talajtani és Agrokémiai Intézete valamint az MTA Növényvédelmi Intézete is. Az épület felépítését 6 milliárd forinttal, a kutatási berendezéseket 3 milliárd forinttal támogatja a Kormány. A beruházás részét képezi a további 800 millió forint támogatásból megvalósuló látogatóközpont és a környezetében található Brunszvik-kert rekonstrukciója is. 2016-ban az MTA ATK keretein belül megalakult a teljes projekt lebonyolításáért felelős szervezeti egység és aláírták a Projektalapító Dokumentumot is. Megtörtént a teljes projektterület geodéziai felmérése, és a park projekt által érintett területén található értékes, megóvandó növények kijelölése, valamint a Kutatótömb épületére vonatkozó nyílt tervpályázati felhívás előkészítése.

2016-ban döntés született arról, hogy megújul az MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézete is és 3,5 milliárd forintos kormány-támogatással új kutatóház épül a jelenlegi korszerűtlen épület helyett. A beruházás az MTA kormánytámogatásokat saját forrással kiegészítő programjának része, amelynek eredményeként a jelenleg költségesen működtethető ingatlanokban elhelyezett intézetek korszerű és kutatásra tervezett épületekben folytathatják a munkát. A KOKI új épületébe a tervek szerint 2019 év végén költözhetnek a kutatók.

Az MTA 2016-ban kutatóhálózatában a kiemelkedő tudományos tevékenység feltételeit biztosító kutatási infrastruktúra-fejlesztést 1504,7 millió forinttal támogatta. Ebből 100 millió forintnál magasabb összegű támogatásban nyolc MTA intézmény részesült: az MTA Atommagkutató Intézet, az MTA Csillagászati és Földtudományi Kutatóközpont, az MTA Energiatudományi Kutatóközpont, az MTA Ökológiai Kutatóközpont, az MTA Számítástechnikai és Automatizálási Kutatóintézet, az MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpont, az MTA Természettudományi Kutatóközpont és az MTA Wigner Fizikai Kutatóközpont.

A 2012-től működő új kutatóközpontok közül nyolc esetében, ezen kívül az Atommagkutató Intézetben az intézményvezetők vezetői megbízása lejárt 2015 decemberében. Az MTA elnöke – az akadémiai és közalkalmazotti törvény szerint – kiírta a pályázatokat a vezetői tisztségek betöltésére. 2016 januárjától négy kutatóközpontban az addigi főigazgató folytathatta tevékenységét. Új vezető került további négy kutatóközpont és az Atommagkutató Intézet élére.

2016-2017-ben került sor az akadémiai kutatóhálózat 2010-2015 közötti szakmai tevékenységének tudományos értékelésére, amelyről az Akadémiai Kutatóintézetek Tanácsa hozott határozatot még 2014 novemberében. Az akadémiai intézetek részletes értékelését a szűkebb szakterületek, diszciplínák képviselőiből álló 29 szakértői testület, valamint e testületek anyagaira támaszkodva három tudományterületi testület végezte. A mintegy kétszáz felkért értékelő tudós teljes értékelési munkája 2016 júniusától 2017 februárjáig tartott.

A szakmai felülvizsgálat alapvető célja volt, hogy az értékelés az egyes intézeteket korábbi teljesítményükhöz viszonyítsa, megvizsgálja és megállapítsa a hazai tudományosságon belüli helyüket, illetve felmérje az adott szakma nemzetközi trendjéhez viszonyított pozíciójukat. A kutatóintézet-hálózat 2012 óta új struktúrában működik, így a felülvizsgálat alkalmat adott az átalakítás előtti időszak utolsó két év, és az azóta eltelt négy év tevékenységének és feltételrendszerének összehasonlítására is. A kutatóhálózati értékelés hozzá kíván járulni ahhoz is, hogy az MTA megtehesse a szükséges egyeztetéseket kutatóhelyeinek középtávú tudományos kutatási, fejlesztési és innovációs stratégiájáról, és ehhez kellő humán- és pénzügyi forrásokat rendeljen a szakmai felülvizsgálat eredményeire és tanulságaira alapozva. A tudományterületi testületek egyetértettek abban, hogy nem tartják szükségesnek és indokoltnak a 2012 évi szerkezeti átalakítással létrejött jelenlegi kutatóhálózati struktúra lényegi (MTA-törvényt érintő) megváltoztatását. Az értékelési munka tapasztalatai alapján közös javaslatokat fogalmaztak meg a jövőre vonatkozóan.

Az MTA 2016. évi Közgyűlése határozatban kérte fel az MTA elnökét, hogy az akadémiai kutatóhálózatban 2012-ben történt átalakítások hatásának elemzésére bizzon meg egy kilenctagú bizottságot. A Bizottság a rendelkezésre álló kutatóhálózati szakmai és pénzügyi beszámolók alapján értékelte az átalakítás eredményeit, illetve javaslatot tett az esetleges korrekciókra a kutatóhálózat működésének hatékonyabbá tétele érdekében. A Bizottság 2016. július 5-e és 2017. január 10-e között hat alkalommal tartott ülést, amelyeken áttekintette a rendelkezésére bocsátott háttéranyagokat. Ezt követően kérdőíves formában kérte ki a főigazgatók, az intézetigazgatók, illetve kutatóközpontként 5-6, reprezentatíván kiválasztott kutatócsoport-vezető véleményét. A megkérdezettek elsősorban a működéssel, a kutatási körülményekkel, az intézeti tanácsokkal, a döntési folyamatokkal kapcsolatban fejtették ki véleményüket. A Bizottság számos megállapítást és javaslatot fogalmazott meg a kutatóhálózat átalakításának hatásaival kapcsolatban, hogy a kutatóhelyek hatékonyabban, a vezetési- és gazdasági problémák csökkentésével folytathassák tevékenységüket.

A két testület – a kutatóhálózat hosszú távú tevékenységének átfogó szakmai felülvizsgálatát végző, illetve az intézethálózat átalakításának elemzésére létrehozott szakértői bizottság – elnökei és képviselői az MTA elnökének felkérésére közösen tárgyalták meg a tevékenységük eredményeképpen született javaslatokat és fogalmaztak meg közös ajánlásokat az Akadémia elnöke és az Elnökség számára.

Az MTA intézményeiben foglalkoztatottak átlagléttszáma 2016-ban 5 517 fő volt, ez 2,5 %-kal magasabb, mint a 2015. évi adat. A kutatók (beleértve a támogatott kutatócsoportok kutatóit is) száma 3 350 fő, ez 9%-kal magasabb a 2015. évinél. Az elmúlt években jelentősen fiatalodott az Akadémia kutatói állománya, amelyhez hozzájárultak a fiatalabb generációt támogató kutatási pályázatok is.

Az MTA fejezet 2016 évi jóváhagyott költségvetési támogatása 37 393,2 millió Ft volt – ami főként a Humán Tudományok Kutatóháza beruházási támogatásának csökkenése miatt – 6%-kal alacsonyabb volt az előző évinél. Ebből a költségvetési szervek (intézmények) támogatása

27 254,8 millió Ft, a fejezeti kezelésű támogatás összege 10 138,4 millió Ft volt. 2016-ban a tervezett bevétel 18 801,6 millió Ft volt, azonban a tényleges saját bevétel 57 693,3 millió Ft, ami ötödével magasabb az előző évinél.

A tavalyi év kiemelkedően sikeres volt a magyar kutatók – köztük az MTA szakemberei – számára az Európai Kutatási Tanács (ERC) pályázatain. A kutatói kiválóság egyik mércéjének számító pályázaton 2016-ban 12 hazai kutató nyert támogatást, egyenként mintegy 1,5-3,5 millió euró összegben. A program 2007. évi indulása óta ez a legjobb magyar eredmény. A nyertesek közül kilencen az akadémiai kutatóhálózatban dolgoznak, hatan az MTA Lendület programjának korábbi nyertesei. Az eredmények a Lendület program és a célzott rásegítő támogatások hatékonyságát támasztják alá a magyar kutatók pályázati sikereinek tükrében.

A magyar kutatók voltak a legsikeresebbek 2016-ban az EU Horizont 2020 legnagyobb presztízsű együttműködési pályázatán, a „Teaming” kutatási kiválósági programban. A 27 országból 169 pályázat érkezett be, 10 nyertest hirdettek ki, köztük két konzorciumot, amelyben MTA kutatóhely vesz részt (MTA Számítástechnikai és Automatizálási Kutatóintézet, Budapest, 1,6 milliárd Ft, futamidő: 7 év; MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Szeged, 0,68 milliárd Ft, futamidő: 4 év).

A 2012. évi átalakítások óta 2016 volt a legsikeresebb pályázati év az MTA kutatóhálózata számára. A 2015 év végén megnyílt, európai uniós források támogatásával meghirdetett hazai pályázati lehetőségek komoly esélyt biztosítottak az MTA intézményei számára újabb kutatási források megszerzéséhez.

2016-ban az akadémiai kutatóintézetek összesen 262 kutatási pályázatot nyertek, 217 hazai (139 NKFIH-OTKA, 14 NKA, 52 NGM/GINOP, 4 NGM/egyéb strukturális, 8 egyéb), és 45 nemzetközi pályázatot. Tíz akadémiai kutatóhely összesen 26,496 milliárd forint támogatásban részesül különböző kutatás-fejlesztési célok megvalósítására a Gazdaságfejlesztési és Innovációs Operatív Program pályázatai révén. Az MTA Agrártudományi Kutatóközpont hat (4,03 milliárd Ft), az MTA Atommagkutató Intézet hat (4,363 milliárd Ft), az MTA Csillagászati és Földtudományi Kutatóközpont három (1,288 milliárd Ft), az MTA Ökológiai Kutatóközpont négy (2,0 milliárd Ft), az MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpont huszonnyolc (11,241 milliárd Ft), az MTA Számítástechnikai és Automatizálási Kutatóintézet kettő (1,88 milliárd Ft), az MTA Természettudományi Kutatóközpont három (0,616 milliárd Ft), az MTA Társadalomtudományi Kutatóközpont egy (0,217 milliárd Ft), a Wigner Fizikai Kutatóközpont kettő (0,380 milliárd Ft) valamint az EK egy (0,479 milliárd Ft) pályázata volt sikeres az EU Strukturális Alapjaiból támogatott pályázatokon.

Az akadémiai kutatóintézet-hálózatban 2016-ban valamivel kevesebb tudományos publikáció született, mint 2015-ben. Az egy évvel ezelőtti adatokhoz képest a publikációk száma az élettudományok területén gyakorlatilag változatlan, a humán- és társadalomtudományok terén 10,5%-kal, míg a matematikai és természettudományok területén 7,5%-kal csökkent. A folyamat hátterét a kutatóközpontok, illetve az önálló kutatóintézetek 2015-ben elindított hosszú távú értékelése, valamint célzott elemzések során tárjuk fel, figyelemmel a minőségi szempontokra is.

A felsőoktatásban oktató kutatóintézet-hálózati kutatók száma a matematika és természettudományok területén szignifikánsan nőtt, a másik két tudományterületen



lényegében változatlan. 2016-ban a kutatóintézet-hálózati kutatók 40,5 %-a oktató felsőfokú oktatási intézményben (2015-ben ez a mutató 38,6% volt). Azon doktori iskolák száma, ahol a vezető az MTA intézethálózatának kutatója, 21-ről 25-re nőtt. Az MTA közfeladatai megvalósításában továbbra is fontos partnerként tekint az egyetemekre, hiszen az együttműködés erősítése mindkét fél számára előnyökkel jár.

A 2016. év folyamataiból a Magyar Tudományos Akadémiának fontos feladatai származnak, hiszen a hat éves kutatási tevékenységet felölelő szakmai értékelés tanulságait felhasználva több változtatás is szükséges lehet a kutató-hálózat működésének, tudományos stratégiájának meghatározásában. A 2017. évi közgyűlés áttekinti az MTA Alapszabályát és ezt követően születhetnek meg a szükséges változásokat támogató Alapszabály módosítások. Az MTA kutatóközpontok 2012. évi létrehozásával és működésével kapcsolatos tapasztalatok is eredményezhetnek kisebb változtatásokat a központok szervezeti működésében, ami az intézmények SZMSZ-einek módosítását vetíti előre.

Az MTA kiemelt feladata továbbra is a 2016 májusában az MTA koordinálásával elindult Nemzeti Víztudományi Kutatási Program végrehajtása. A Program része lesz a készülő Nemzeti Vízstratégiának (Kvassay Jenő Terv) és ennek keretében méri fel, hogy milyen tematikával és szervezeti háttérrel végezhető a környezeti és víztudományi kutatások. A munka célja, hogy jó ökológiai állapotban és minőségben őrizzük meg hazai vízkészletünket.

Az egyes tudományterületeknek megfelelő kötetek áttekintést nyújtanak a Magyar Tudományos Akadémia kutatóhálózatának 2016-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredményeiről, kiemelve, hogy az adott eredmény hogyan járul hozzá Magyarországnak versenyképességének javításához.

Budapest, 2017. április 05.

Török Ádám  
főtitkár

## A TÁBLÁZATOKKAL KAPCSOLATOS MEGJEGYZÉSEK

A táblázatban szereplő adatok egy részét a központok, az intézetek vagy a csoportok adták meg. A központok és az intézetek pénzügyi és létszámadatait a Fejezeti és Intézményi Pénzügyek Osztálya, a csoportokét pedig a Támogatott Kutatócsoportok Irodája (TKI) szolgáltatotta a pénzügyi beszámolók alapján. A publikációs és idézettségi adatokat a Magyar Tudományos Művek Tára (MTMT) adatbázisából való lekérdezés alapján közöljük. Az idézettségi adatok – a nemzetközi gyakorlatra áttérve – a beszámolási évet megelőző évre (most 2015-re) vonatkoznak. Többéves pályázatoknál mindig az adott évre eső összeg került feltüntetésre.

A beszámolók táblázataiban indexszel megjelölt számok jelentései:

<sup>1</sup> Az éves gazdasági beszámolóban szereplő átlagos statisztikai állományi létszám.

<sup>2</sup> A kutatói besorolásban lévő közalkalmazottak 2016. évi tényleges átlagléttszáma. Az átlagléttszámba beletartoznak a részmunkaidőben foglalkoztatottak is. Ezekben az esetekben a részmunkaidősök létszáma a ledolgozott órák alapján lett teljes munkaidős létszámra átszámítva. Az átlagléttszám a havi átlagos létszámadatok egyszerű számtani átlaga, vagyis éves átlagszámítás esetén 12-vel kell elosztani a havi átlagos létszámadatok összegét.

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

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

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

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

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

<sup>7</sup> A 2016-os összesített impaktfaktorhoz a folyóiratok legutóbbi (2016-ban közzétett, de a 2015-ös évre vonatkozó) impaktfaktorát használjuk.

<sup>8</sup> A kutatóhelyhez rendelt összes eddigi publikációra 2015-ben kapott (a megjelenési év: 2015) hivatkozások száma.

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

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

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

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

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

<sup>14</sup> Mindazon személyek száma, akik hazai felsőoktatási intézményben rendszeresen (nem feltétlen heti rendszerességgel), tantervi keretek között oktatnak. A külföldi egyetem számára végzett oktatási tevékenységet, a felkérésre tartott előadásokat és a szakdolgozat, diplomamunka, PhD-téma vezetését a beszámoló III., illetve IV. pontjában találjuk. Az adatok a 2015/2016-os tanév második és a 2016/2017-es tanév elő szemeszterére vonatkoznak.

<sup>15</sup> A 2016. évben a kutatóhely részére a Magyar Államkincstár által kiutalt összes költségvetési támogatás.

<sup>16</sup> 2016. december 31-én az MTA-keretből a kutatóhely rendelkezésére álló fiatal kutatói álláshelyeken foglalkoztatottak száma.

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

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

## **ÉLETTUDOMÁNYI KUTATÓKÖZPONTOK ÉS INTÉZETEK**

## MTA AGRÁRTUDOMÁNYI KUTATÓKÖZPONT

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

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

e-mail: balazs.ervin@agrar.mta.hu; honlap: <http://mta-atk.hu>

### I. A kutatóközpont egészét érintő kutatási és tudományszervezési eredmények 2016-ban

A Magyar Tudományos Akadémia keretein belül folyó agrárkutatás jelentőségének elismeréseként a *martonvásári agrár-innovációs centrum (a Magyar Tudományos Akadémia Agrártudományi Kutatóközpont új kutatási tömbje) kialakításával és egyes agrárturisztikai fejlesztések támogatásával kapcsolatos intézkedésekről* szóló 1963/2015. (XII. 23.) Korm. határozat – valamint ezt kiegészítő későbbi kormánydöntések – egy kiemelt projekt keretében 9,8 milliárd forint forrást biztosított nemcsak a kutatás korszerű infrastrukturális feltételeinek megteremtésére, hanem a kutatási eredményeknek egy látogatóközpontban történő közérthető bemutatására is. A 2018. márciusában megnyíló látogatóközpont a tudománykommunikáció legmodernebb eszközeivel kívánja elsősorban a fiatal generáció számára érdekessé és érthetővé tenni az agrárkutatás céljait és eredményeit. A projekt keretében 2018. év során megépülő új kutatótömb és a részben korszerűsítésre kerülő meglévő infrastruktúra az MTA Agrártudományi Kutatóközpontja (MTA ATK) jelenleg még több telephelyen tevékenykedő mintegy 400 munkatársának biztosít elhelyezést világszínvonalú kutatási eszközpark rendelkezésre bocsátásával. A tervezett fejlesztés előrehaladásával kapcsolatban elmondható, hogy a 2016-os év a külső szemlélő számára láthatatlan előkészületek jegyében telt. Az MTA ATK keretein belül létrejött a teljes projekt lebonyolításáért felelős szervezeti egység, kidolgozásra kerültek a szükséges működési eljárásrendek és megkezdődtek azok az igen sok időt és energiát felemésztő tervezési/szervezési munkák, melyek nélkül a kivitelezési munkálatok nem valósulhatnak meg. A szervezési feladatokat talán jól szemléletes, hogy egy ilyen összetett projekt során számos érdek között kell konszenzust teremteni. Többek között tekintettel kell lenni a kutatási tevékenység nemzetgazdasági hasznosíthatóságának kormányzati elvárásaira és a közpénz legésszerűbb felhasználására, az Akadémia tudománypolitikai igényére a kutatási tevékenységek és az azt kiszolgáló infrastruktúra összehangolt megvalósítására. Ugyanígy figyelembe kell venni az önkormányzati igényeket, amelyek a fejlesztésnek a város fejlődéséhez való hozzájárulására vonatkoznak; a társadalmi igényeket a kiemelkedő értéket képviselő kastély és parkjának, mint rekreációs természeti környezetnek változatlan fenntartására; a kutatók igényeit a tevékenység zavartalan folytathatóságára; valamint kötetnyi jogszabályi előírást a tervezett fejlesztések kivitelezését illetően. Ebben a szempont-mátrixban igyekszik a projektgazda konszenzust teremtve haladni előre. A konkrét eredmények között az alábbiakat érdemes kiemelni:

2017. januárjában megjelenik a kutatótömb épületére vonatkozó nyílt tervpályázati felhívás előkészítése. Ez teszi lehetővé, hogy az építésszakma legjobbjai versenyeztethessék meg terveiket és azok közül kiválasztásra kerülhessen a fent bemutatott igényformálók számára legelőnyösebb változat.

Kiválasztásra került a látogatóközpontnak otthont adó Kiskastély épületére vonatkozó építészeti tervező, valamint folyamatban van a látogatóközpont és környezetének kialakítására vonatkozó tervváltozatok kidolgozása. Ezt azonban meg kellett előznie egy igen részletes mérnöki állapotfelmérésnek, valamint az épület műemléki értékeit számba vevő leltár készítésének. Koros épület lévén az építészeti tervezést támogató tervek, rajzok nem álltak rendelkezésre, az értékleltár pedig elengedhetetlen ahhoz, hogy az épület felújítása minden tekintetben megfeleljen az örökségvédelmi elvárásoknak.

Megtörtént a teljes projektterület geodéziai felmérése, mely nemcsak alapadatokat szolgáltat az építéssel járó munkálatokhoz, de lehetővé teszi a park projekt által érintett kis területén található értékes növények kijelölését és megóvását.

A projekt koordinátorai eddig nyolc helyszínt látogattak végig az országban a látogatóközponti tartalom és az alkalmazott technikák, a kutatótömbi működési/üzemeltetési tapasztalatok megismerésére. Megkezdődött a Kiskastély szolgálati lakásainak kiváltására szolgáló ingatlanok felújítása. Megtörtént, illetve folyamatban van számos – beszerzés/közbeszerzés keretében lebonyolított – dokumentáció készítése, melyek a létesítmények kutatási/szakmai/gazdasági/műszaki megvalósíthatóságát megalapozó szellemi termékeket eredményeznek.

A nemesítési munkák és a hozzájuk kapcsolódó alapkutatási feladatok racionalizálása érdekében az előző évben megtörtént a Kutatóközpont Mezőgazdasági Intézetében a kalászosgabona-nemesítéssel foglalkozó osztályok átszervezése. Az ehhez kapcsolódó Szervezeti és Működési Szabályzat átalakítása és jóváhagyása 2016-ban lezárult.

A Kutatóközpont Talajtani és Agrokémiai Intézetének új vezetése az aktuális kutatási trendek és kihívások mentén a kutatások hatékony, együttműködésre alapozott végrehajtását segítő szerkezeti átalakításokat hajtott végre. A szerkezetátalakítások keretében felállított új tudományos osztályok (Talajfizikai és Vízgazdálkodási Osztály, Talajkémiai és Anyagforgalmi Osztály, Talajterképezési és Környezetinformatikai Osztály, Talajbiológiai Osztály) az MTA rendszerében felvállalható, és akár az intézeti kereteken is túlmutató, még kezelhető számú kutatási témákat (talajfizika-vízgazdálkodás, talajkémia-anyagforgalom, hulladékhasznosítás, talajzoológia, talaj-mikrobiális ökológia, talajterképezés, felszín közeli távérzékelés, környezetinformatika) kutatják, amelyek nemzetközileg versenyképes, korszerű, az eredmények színvonalas publikálhatóságát ígérő alapkutatások, illetve a nemzetgazdaság szempontjából fontos és jelentős problémák megoldását segítik.

A Kutatóközpont Növényvédelmi Intézetében is kisebb átszervezésre került sor. Ennek eredményeképpen jelenleg 4 tudományos osztály, az Állattani, az Alkalmazott Kémiai Ökológiai, a Növényi Kórleltani, valamint a Növénykórtani Osztály, valamint két csoport az Ökotoxikológia és Környezet Analitikai csoport és a Lendület Evolúciós Ökológia csoport működik az intézetben.

A 2016-ban elfogadott SZMSZ-ben három új, nem tudományos, hanem a központot kiszolgáló jellegű osztály is létrejött. Ezek az Informatikai és az Agronómiai Osztályok, melyek nem kutatási egységként a kutatóközponthoz tartoznak, továbbá megalakult a Pályázati Osztály is a gazdasági igazgatóság keretein belül. Ez utóbbinak nagy szerepe van a központ pályázati feladatok előkészítésében és a nyertes pályázatok adminisztratív jellegű menedzselésében.

A 2016-ban akadémiai infrastruktúra-pályázaton elnyert újabb műszerek várhatóan tovább javítják mind a kutatás színvonalát, mind az intézetek közti kooperációt. Legjelentősebb beruházásként ebben az évben közbeszerzési eljárás keretében beszerzésre került egy QX200 Droplet Digital PCR System, valamint lehetőség adódott egyes martonvásári fitotron kamrák UV-LED-del történő fejlesztésére, ami a megnövekedett UV-sugárzás növényekre gyakorolt hatásainak jobb megismerését teszi lehetővé. A fejlesztések nem egy kisebb kutatócsoport

érdekeit szolgálják, hanem hasznos felhasználási módokat kínálnak az MTA ATK számos munkatársa számára.

Az MTA Agrártudományi Kutatóközpont 2012-es létrejötte óta hagyománnyá vált, hogy minden ősszel, a Magyar Tudomány Ünnepehez kapcsolódva megrendezik az ATK Tudományos Napot. Az ATK a programsorozat részeként 2016. november 29-re szervezte meg saját programját „A tudás mint hozzáadott érték a martonvásári fajtákban és hibridekben (Bázismag Kft. és az Elitmag Kft. 25 éves jubileuma)” címmel Martonvásáron a Mezőgazdasági Intézetében. A rendezvényen 120 fő vett részt, oktatók, kutatók, hatóságok érintett szakemberei, valamint a kutatási eredményeket hasznosító vállalatok képviselői. A kiemelt programok közül az ismeretterjesztő előadás-sorozatban az MTA Székházában, az MTA ATK két kutatója: Veisz Ottó „Lesz-e kenyér unokáink asztalán? Klímaváltozás és mezőgazdaság a 21. századi Magyarországon”, valamint Harrach Balázs „Zika és társai: sokkal több az új vírus körülöttünk, mint eddig sejtettük” címmel tartott nagy érdeklődéssel kísért előadást.

Az MTA Agrártudományi Kutatóközpont volt a szervezője a 2016 szeptemberében lezajlott „New Breeding Techniques – regulate or not to regulate” c. konferenciának. A konferencia színhelye a Magyar Tudományos Akadémia székháza volt. Az eredetileg nyolcvan főre tervezett rendezvényen végül 142 regisztrált résztvevő vett részt Európa és Amerika összesen 10 országából. Az „on-line” közvetítésnek hála azonban lényegesen többen hallgathatták akár élőben, akár visszajátszva az elhangzott előadásokat. A konferencián elhangzott előadások alapján állásfoglalás született a biotechnológiai módszerek alkalmazásának előnyeiről és korlátairól.

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

Közvetlenül a kutatóközpont vezetése alá tartozó kutatócsoport nincs az Agrártudományi Kutatóközpontban. A tudományos tevékenység az egyes intézetek szakmai ellenőrzése alatt zajlik, a központhoz csak a Fitotron Osztály tartozik, mely önálló tudományos tevékenységet nem végez, viszont a Szervezeti és Működési Szabályzat előírásai szerint fontos szolgáltatást nyújt mind a kutatóközpont tudományos egységeinek, mind külső megrendelők számára a kontrollált körülmények közt zajló növénynevelés biztosítása terén. Tekintettel azonban a Fitotron Osztály kiszolgáló jellegére, és figyelembe véve, hogy a növénynevelő kamrák állandó karbantartást és fejlesztést igényelnek, a Fitotron mint szervezeti egység betagozódott a Műszaki, Üzemeltetés és Ellátási Osztályba.

## MTA AGRÁRTUDOMÁNYI KUTATÓKÖZPONT

### ÁLLATORVOS-TUDOMÁNYI INTÉZET

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

telefon: (1) 467 4060

e-mail: magyar.tibor@agrar.mta.hu; honlap: <http://aoti.agrar.mta.hu>

## I. A kutatóhely fő feladatai 2016-ban

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 tulajdonságai 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 (pl. *Salmonella*, *Escherichia coli*, *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 felmérése, kórtani szempontból fontos halparaziták gazdára gyakorolt hatásának megismerése, valamint a nyálkaspórás élősködők és coccidiumok fejlődésének, kórtanának és változatosságának kísérletes és molekuláris vizsgálata.

## II. A 2016-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

### a) Kiemelkedő kutatási eredmények

#### *Virológiai kutatások*

##### Adenovírus

Állati adenovírusokon alapuló génkifejező vektorok előállítására céljából befejezték az American Type Culture Collection összes, nem-emberszabású majmokból származó AdV izolátumának, azaz a szerotipizálással elkülönített összes óvilági majom-adenovírusok teljes genom szekvenálását új generációs szekvenálással, és e genomok részletes bioinformatikai elemzését, valamint egy hazai kimutatású újvilági majom-AdV genomjának majdnem teljes szekvenálását. Ezek a majom-AdV-ok egytől akár háromig terjedő fiber-gént tartalmaznak, és az újvilági majmok adenovírusainak eltér az E3 régió gén-összetétele az óvilági nem emberszabású vagy az emberszabású majmok adenovírusainak E3 régiójától. Eddig ismeretlen AdV-okat mutattak ki és jellemeztek galambok, vad-madarak, hullók, rágcsálók,



állatkerti egzotikus emlősök (pl. elefántcickány) mintáiban. Részt vettek új humán adenovírus genotípusok azonosításában és genom-szekvenálásában is. Felkérésre Chile tűzföldi területén elhullott pingvin-fiókákat vizsgáltak vírusok jelenlétére, és egy új pingvin-AdV típust találtak. A Nemzetközi Vírustaxonomiai Bizottságnál új AdV fajokat fogadtattak el.

#### Különféle circo- és circo-szerű vírusok

Denevér-mintákból nagyszámú cirkovírust és más, kisméretű, cirkuláris, egyszálú DNS-genommal rendelkező vírust mutattak ki. Ezeknek a denevérek bélsarából való gyakori kimutatása és meglepő sokfélesége kapcsán világos, hogy e vírusok nagyon gyakran a táplálékban előforduló vírusok, és rendszertani besorolásukhoz a közeljövőben újabb víruscsaládok létesítésére lesz szükség. Ez utóbbira ez évtől már a Nemzetközi Vírusrendszertani Bizottság is nyitott.

A balatoni angolnák cirkovírus fertőzöttségét tovább vizsgálták, a gyakori előfordulást mutató European eel cirkovírus-1 (EeCV-1) esetében real-time PCR módszerrel meghatározták a különböző szervek érintettségét, majd ebből következtek a halak „szunyadó”, illetve aktív virémiás státuszára. Továbbá EeCV-2 típussal fertőzött angolnából és gardából egyaránt kimutattak egy cirkuláris, cirkovírus-szerű szekvenciát, amely szerkezetéből adódóan felveti a több kompartmentből álló cirkovírusok létezésének lehetőségét, holott ez a genomszerveződés korábban csak növényi ssDNS vírusoknál került leírásra.

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

Hazánkban azonosított PRRSV törzsek genetikai jellemzésével részt vettek a hazai PRRS mentesítési programban; ennek során bevezették és sikerrel alkalmazták az újgenerációs szekvenálási módszert teljes genom meghatározásban és amplikonok mélyszekvenálásában egyaránt. Közegészségügyi vizsgálataik középpontjában a rotavírus fertőzések molekuláris epidemiológiai vizsgálata állt. Magyarországi gyűjtésből származó mintákban a globálisan gyakori genotípusokon (G1P8, G2P4, G4P8, G9P8) kívül azonosítottak egy lehetséges pandémiás vírustörzset (G3P8) is, melynek fő neutralizációs antigénje (VP7) eredetének vizsgálatakor felmerült annak lehetősége, hogy az lovakból származik gazdafaj-váltás és reasszortáció révén. Tajvani együttműködés keretében sertés és emberi eredetű G9 törzseket elemeztek, melynek során meggyőző bizonyítékokat találtak arra vonatkozóan, hogy egyes emberben ritka G9 rotavírusok sertésből származnak.

Vírusdiverzitás felmérésére irányuló vizsgálataik során több új vírusfajt, illetve genotípust is kimutattak. Lehetséges új vírusfajként azonosítottak hosszúszárnyú denevérben talált rotavírusokat. Vizsgálták a kis cirkuláris DNS genommal rendelkező vírusok előfordulását és genetikai változékonyságát sertésben, szarvasmarhában, házi- és vadmadár fajokban, valamint denevérekben. Reasszortáns reovírust írtak le mezei pocokból. Új norovírus genotípust (GVI.3) mutattak ki kutyából. Új rotavírus genotípust azonosítottak olaszországi együttműködésben gyűjtött emberi székletmintából. Ezen kívül részt vettek nyugat-nílusi vírusok (West Nile virus) genetikai és patogenitás vizsgálatában.

#### Parvo- és Nidovírus kutatások

Immunfluoreszcens eljárásokkal és rekombináns konstrukciók transzfekciójával vizsgálták a sertés parvovírus (PPV) VP2 ORF-fel átfedő alternatív ORF-jéről leíró SAT fehérje (SATp) hatásmechanizmusát. További bizonyítékokat gyűjtöttek, hogy a SAT az ER stressz indukción keresztül segíti elő a gazdasejtek lízisét és a vírus terjedését.

Vad típusú és SATp- mutáns vírussal fertőzött sejtekben a reverzibilis ER stressz marker Xbp1 fehérje aktiválását immunfluoreszcens mikroszkóppal követve kimutatták, hogy a PPV fertőzés ER stresszt indukál tekintet nélkül arra, hogy a SATp expresszálódik-e a fertőzés folyamán vagy sem. Azonban a SATp fehérje hatására az ER stressz irreverzibilissé válik, ami egyértelműen demonstrálható az irreverzibilis ER stressz marker CHOP fehérje expressziójában és lokalizációjában látott különbségekkel. Míg a SATp- mutáns vírussal fertőzött sejtek mindössze 41%-ában lehetett kimutatni CHOP-ot, amely perinukleárisan expresszálódott 24 órával a fertőzés után, addig ugyanebben az időszakban a fehérje a vad vírussal fertőzött sejtek 75%-ában volt detektálható, és minden esetben nukleáris lokalizációt mutatott.

Mivel a CHOP indukciója és nukleáris elhelyezkedése erősen korrelált a SATp által kiváltott gyorsabb sejtlyúzissal, tovább vizsgálták a CHOP szerepét a SATp által kiváltott ER stressz szignál jelátviteli folyamataiban. Expressziós plazmidba klónozták a sertés CHOP fehérje génjét, és ezt a SATp- mutáns infektív klónjával kotranszfectálva megállapították, hogy a nukleáris CHOP expressziója a SATp jelenléte nélkül nem elégséges a lízis felgyorsításához a fertőzött sejtekben.

Napjainkban a sertéstartásban a PRRS az egyik legnagyobb gazdasági kárt okozó vírusbetegség, éves kártétele csak az EU-ban több százmillió euróra tehető. A vírus genetikai variabilitása rendkívüli módon megnehezíti a Magyarországon 2014-ben indult mentesítést. A Funkcionális virológia csoport 2016-ban felmérte 72 ipari sertéstartó telep PRRSV fertőzöttségét és a törzsek genetikai változatosságát. A vírus ORF7 génjére tervezett diagnosztikai primerekkel 46 telepen mutatták ki a vírust, ezekből 38 esetben sikerült ORF5 génszekvenciákat kinyerni. Ezek alapján megállapították, hogy a szekvenált törzsek nagyobb változatosságot mutatnak, mint a Nyugat-Európa egyes országaiban azonosítottak. Azonban a pozitív telepeken csak a PRRSV 1-es típusának 1-es szubtypusa fordul elő: a kelet-európai országokra jellemző 2-es és 3-as szubtypusok nincsenek jelen.

## *Bakteriológiai kutatások*

### Salmonella kutatások

A *Salmonella* Infantis (S. I.) egyes patogenitási szigeteinek (SPI1, SPI2) és a pSI54/04 jelű, hazai broiler csirke állományainkban igen elterjedt megaplazmid (~277 kb) esetleges patogenitási szerepét, baromfi-specifikus *in vitro* (CEF) és *in vivo* (naposcsibe) rendszerekben vizsgálták. Adataik szerint a patogenitási szigetek közül a SPI1 delécioja az *in vitro* invázió képesség csökkenésével járt, míg az SPI2-nek, illetve a pSI54/04 plazmidnak ilyen hatása nem volt. *In vivo* (naposcsibékben) viszont egyik genetikai elem sem bizonyult virulencia faktornak. A pSI54/04 tipizálására egy, a plazmid specifikus rezisztencia és virulencia régióra tervezett PCR rendszert állítottak össze, amellyel humán és broiler csirke eredetű törzseken, főként a pSI54/04 prototípus plazmidot azonosították, ugyanakkor annak néhány delécios változatát is kimutatták. Néhány törzsben a pSI54/04 a *bla*<sub>TEM-1</sub> gént hordozó egyéb plazmidokkal társultan fordult elő. NAIK-MBK együttműködésben, az igen nagymértékben elterjedt multirezisztens S. I. reprezentatív törzseire vonatkozóan elvégezték további öt recens (2010 utáni) és két korai (1980) S. I. izolátum teljes genomanalízisét, majd ezen adatokat a korábban publikált teljes genom szekvenciákkal együtt részletes összehasonlító genom analízisnek vetették alá, hogy az egyes multirezisztens S. I. klónok evolúciójába betekintést kapjanak.

### Patogén *Escherichia coli* kutatások

Patogén és multirezisztens *E. coli* témában a recens hazai és külföldi sertés és baromfi eredetű izolátumokra vonatkozóan, egyes antibiotikum rezisztencia gének és kazetták befogadására és terjesztésére alkalmas plazmidok, integronok, transzpozonok mind geográfiai, mind állatfaji vonatkozású részletes genetikai jellemzését végezték el. Keresték továbbá egyes sertés enteropatogén *E. coli* (EPEC) törzsek *in vivo* patogenitása és nagy felbontású PCR-microarray rendszerben detektálható virulencia génjei közötti összefüggéseket. Megállapították, hogy a hasmenéses állatok beléből származó EPEC törzsek az egészséges állatokból származó bélsár eredetű EPEC törzsektől *in vivo*, lekötött bélkacs modellben szignifikánsan elkülönülve, több/változatosabb virulencia géneket hordoznak.

Elsőként publikálták egy szarvasmarha eredetű citoletális duzzasztó toxin-termelő (CDT-V) *E. coli* O157:H43 törzs teljes genom szekvenciáját. Az összehasonlító genomikai vizsgálatok szerint a T22 jelzésű *E. coli* O157:H43 törzs filogenetikailag elkülönül az enterohaemorrhagiás (EHEC) és enteropatogén (EPEC) O157:H7/NM törzsektől. A T22 genom tartalmaz 261 olyan gént/ORF-t melyek nem fordulnak elő sem az EHEC O157 EDL933 prototípus törzsben, sem a filogenetikailag rokonságot mutató *E. coli* törzsekben. A genomban 10 profág régiót azonosítottak, melyek több virulencia gént tartalmaztak, így a CDT és a hő labilis enterotoxint (LT-II) kódoló operont. Meghatározták egy Shiga toxin-termelő multirezisztens *Shigella sonnei* klinikai törzs teljes genom szekvenciáját. Elvégezték a korábban izolált bakteriofágok morfológiai alapú rendszertani besorolását, vizsgálták a fágok gazdaspektrumát és meghatározták összesen 21 fág komplett genom szekvenciáját. A vizsgált fágok *Sypho*- és *Myoviridae* családokba tartoztak, változatos, több *E. coli* patotípust és *Shigella*-t érintő gazdaspektrummal rendelkeztek. Szekvencia analízissel a T4, T5 és P2-szerű fág genomok variánsait és több új fág genomot is azonosítottak.

### *Pasteurella* kutatások

Egy borjú tüdőgyulladásos megbetegedéséből izolált *Pasteurella multocida* törzs antibiotikum érzékenységi profiljának részletes meghatározását és a rezisztencia genetikai hátterének feltárását végezték el. Az A:3 szerotípusú törzset a 9-es biotípusba sorolták be. A multi-lókuszos szekvencia tipizálással (MLST) a törzset a 79-es szekvencia típusba sorolták be. A vizsgált törzs rezisztens volt kloramfenikollal, klindamicinnel, doxiciklinnel, enrofloxacinnel, erythromicinnel, nalidixsavval, streptomocinnel, szulfamethoxazollal és tetraciklinnel szemben. A rezisztencia gének PCR-es vizsgálata során a kloramfenikol (*catAIII*), a szulfonamid (*sulIII*), a streptomocin (*strA*) és a tetraciklin (*tetB*) rezisztencia kialakításáért felelős génszakaszokat azonosították, illetve a *parC* génszakasz esetében a kinolon rezisztencia előidézésében szerepet játszó pontmutációt mutattak ki. A vizsgált törzs nem rendelkezett plazmiddal, és a kromoszómába integrálódott, rezisztencia géneket hordozó mobilis genetikai elemeket célzó PCR vizsgálatok is negatív eredményt adtak. Eredményeik arra utalnak, hogy a *P. multocida* több lépésben képes antibiotikum rezisztenciát kódoló génszakaszok kromoszómába integrálására.

2016 nyarán a B:2 típusú *P. multocida* törzsek által okozott vérzéses vérfertőzés újból megjelent egy hazai szarvasmarha állományban. Az esetekből két törzset izoláltak. A törzsek mindegyike ornitin-dekarboxiláz aktivitással rendelkezett és a xilóz és a szorbitol hasznosítására is képes volt. Negatív reakciót kaptak az arabinóz, laktóz, maltóz, trehalóz és dulcitol bontást vizsgáló reakciókban, így a törzseket a 3-as biotípusba sorolták be. A törzsek mindegyike B buroktípusúnak és 2-es szomatikus szerotípusúnak bizonyult. Az MLST során egy új szekvencia típust (ST64) azonosítottak. A B:2 szerotípusú *P. multocida* törzsek vizsgálata során megállapították, hogy a vérzéses vérfertőzést előidéző izolátumok fenó- és

genotípusos diverzitása rendkívül alacsony, és gazdafajtól függetlenül egy jól elkülönülő filogenetikai vonalat képviselnek a fajon belül.

#### Baromfi légzőszervi bakteriológiai kutatások

*Ornithobacterium rhinotracheale* törzsek szerotípusát határozták meg agargél-precipitációs módszerrel. Az izolátumok legnagyobb része (48 törzs) A szerotípusú volt, két törzs B, öt pedig D szerotípusúnak bizonyult. Három törzs nem volt tipizálható az A-E szerotípusok ellen termelt savókkal. Az *O. rhinotracheale* törzseket két különböző RAPD (random amplified polymorphic DNA assay) módszerrel vizsgálták. OPG11 primer használatakor nyolcféle mintázatot különítettek el. A törzsek nagy része a két leggyakoribb típusba tartozott. OPH19 primerrel hatféle típust különböztettek meg. A törzsek többsége az első típusba tartozott. A törzsek 16S rRNS-ének részleges szekvenciáját (1334 nukleotida) meghatározták és filogenetikai elemzésnek vetették alá, mely két klaszterre osztotta az izolátumokat.

*Bordetella avium* törzseket elemeztek multi-lókuszos szekvencia tipizálással (MLST). Négy vizsgált törzs a *Bordetella* MLST adatbázisban szereplő egyetlen *B. avium* törzsszel együtt az ST76-ba tartozik. A fennmaradó öt vizsgált izolátum két új ST-t képez. A *B. avium* izolátumok 16S rRNS-ének részleges szekvenciájának meghatározásakor 100% egyezést találtak a vizsgált génszakaszon. A bakteriális genom konzervatív, ismétlődő szekvenciáira specifikus ERIC-PCR-t hoztak létre, mellyel 134 mezei *Riemerella anatipestifer* izolátumot vizsgáltak. A törzsek 18 különböző típusba voltak besorolhatók, melyek közül az 1-es (54%) és 2-es típus (21%) bizonyult a leggyakoribbnak. A többi típust 1-4 törzs képviselte, ami a módszer jó megkülönböztető erejére utal, és alkalmassá teheti epidemiológiai nyomozások segítésére.

#### Mycoplasma kutatások

Egyes, állatorvosi jelentőségű *Mycoplasma* fajokból törzsgyűjteményeket hoztak létre: szarvasmarha (*M. bovis*), baromfi (*M. gallisepticum*, *M. synoviae*, *M. meleagridis*, *M. sp. 1220*), sertés (*M. hyopneumoniae*, *M. hyorhinis*) és ragadozók (*M. canis*, *M. spumans*, *M. edwardii*). Meghatározták az összegyűjtött *M. synoviae*, *M. sp. 1220*, *M. hyopneumoniae* és *M. hyorhinis* törzsek antibiotikum érzékenységi profilját (MIC érték) 12-14 különböző antibiotikummal szemben. Multi-locus variable number tandem repeat analysis módszert fejlesztettek ki a *M. synoviae* törzsek genotipizálására járványtani nyomozás céljából. Kidolgoztak egy vad-vakcina törzs elkülönítő molekuláris biológiai rendszert a 2016-os évben piacra került új *M. synoviae* vakcina törzs, az MS1 elkülönítésére, ami elengedhetetlen a vakcina hatékonyságának a vizsgálatához és forgalmazásához. Elvégezték a vízi baromfi eredetű *Mycoplasma* fajok (*M. anatis*, *M. anseris*, *M. sp. 1220*, *M. cloacale*) típus-törzsei teljes genomjának de novo szekvenálását. Kísérleteket folytattak egy élő, attenuált *M. sp. 1220*-as vakcina törzs kifejlesztésére.

#### Halkórtani és halegészségügyi kutatások

Balatoni halmintákból izolált izomélősködő metacerkáriákat tanulmányoztak, és vetették össze molekuláris módszerekkel is a Tisza-tóról és a tógazdaságokból gyűjtött példányokkal. Potenciálisan zoonótikus hal-metacerkáriákkal sikeres csirke-fertőzési kísérleteket folytattak, kimutatva egy új *Apophallus* faj metacerkáriáit. Megkezdték négy hazai halgazdaság pontyállományainak potenciálisan zoonótikus metacerkáriák előfordulására való felmérését. Tógazdasági és természetes vízi halak izomzatából több, potenciálisan zoonótikus metacerkáriát (Opisthorchioidea) mutattak ki. Emésztéses módszerrel halszervekből metacerkaria és

fonálféreg lárvákat nyertek ki, és ezeket külföldi partnereikhez további enzimológiai, immunológiai vizsgálatokra továbbították. A balatoni gardaelhullás nyomán vizsgált egyedekből két új nyálkaspórási fajt írtak le *Myxobolus peleci* és *M. cultrati* néven. Elkészítették a kisemlősökben élősködő nyálkaspórási fajok (*Soricimyxum* spp.) szinopszist. Tengeri kevéssertéjű férgekből új sphaeractinomyxon aktinospora típusokat írtak le portugál szerzőtársakkal. Vizsgálták a patogén nyálkaspórási pontyparazita, a *Thelohanellus kitauei* magyarországi előfordulását. Molekuláris vizsgálataikban ezen élősködő génbanki szekvenciáival megegyező szekvenciákat mutattak ki kis-balatoni kevéssertéjű alternatív gazdákból izolált aktinospora stádiumokból. A *T. kitauei* faj intraoligochaeta fejlődésével kapcsolatos eredményeiket kínai partnereikkel egyeztetve közös közleményben jelentettek meg. *In vitro* gyógyszer hatékonysági vizsgálatokat végeztek dán-kooperációban, ill. halastavi kísérletekben vizsgálták a szűrő halfajokkal (lapátorrú tok, fehér busa) való együttes telepítés esetleges hatását a ponty darakóros fertőzöttségére. Az üzemi kísérletekben az országsszerte terjedő *Lernaea cyprini* parazita rák-fertőzöttség alakulására vonatkozóan is értékes eredményekhez jutottak.

*Aeromonas* törzseknél feltérképezték szöveti terjedést biztosító enzimek és toxinok géneinek elterjedtségét, mellyel kapcsolatban fajspecifikus eloszlást figyeltek meg. Pontyból és kárászból új *Piscichlamydia* fajokat mutattak ki. Csatlakozva az intenzív süllő- és harcsatenyésztés megalapozását célzó előkészületekhez, felmérték a baktériumos és vírusos betegségek jelentkezésének valószínűségét, és közleményben hívták fel ezekre a halásztársadalom figyelmét.

A pontyfélék gyakori nyálkaspórási parazitájának számító *Myxobolus pseudodispar* faj gazdafajlagosságát vizsgálták több halfajon végzett keresztfertőzési kísérletekkel és filogenetikai vizsgálatokkal. Elsőként szolgáltak kísérleti bizonyítékkal a parazita faj gazdaváltási képességéről. Eredményeikkel igazolták továbbá, hogy a *M. pseudodispar* faj egy gyűjtő fajnak tekinthető, és gazdaköre közel sem olyan széles, mint ahogy azt korábban gondolták. Cseh munkatársakkal együttműködve vizsgálták a pontyok kopolyú sphaerosporosis-át okozó *Sphaerospora molnari* parazita különleges motilitást mutató véralakjának működését és annak genetikai hátterét. A projekt során jellemeztek két, a parazita sejtek citoplazmájában jelen lévő aktin fehérjét, melyek egy eddig ki nem mutatott, ősi evolúciós vonalat képviselnek. A haltenyésztésben és az akvarisztikában egyaránt komoly problémát jelent az *Ichthyophthirius multifiliis* egysejtű csillós parazita által okozott darakór. A betegség ellen hatásos eddig használt szerek étkezési halon való alkalmazása már tilos, ezért a kutatócsoport tagjai új kezelési eljárás kidolgozásán dolgoznak. A korábbi hatóanyag tesztekben hatásosnak bizonyult fürdető- és *per os* használható szereket *in vivo* laboratóriumi kísérletekben vizsgálták tovább. Az immunerősítő és halat megtámadó parazita rajzók elleni szerek kombinált használata hatásosnak bizonyult a darakór visszaszorításában. A kidolgozott kezelés félüzemi kipróbálásával folytatják munkájukat.

Az *Aeromonas* spp. baktériumok által okozott bőrfekélyesedés gyakori probléma a haltenyésztésben. Az izolált törzsek rezisztenciavizsgálata során nyert adatok alapján, a gyógytáppal történő antibiotikum bevitel lehetőségeit tesztelték. Céljuk olyan kezelési protokoll kidolgozása volt, melynek segítségével a halgazdaságokban kivitelezhető módon és a leghatékonyabban juttatható be a szükséges antibiotikum mennyiség. A *Saprolegnia* spp. fajok okozta vízi penész az egyik legjelentősebb ikrakárosító. A parazitikus gomba kártételének visszaszorítása céljából, korábbi eredményeikre alapozva keltetőházi fertőtlenítő eljárást dolgoztak ki és tesztelték félüzemi körülmények között. A kidolgozott eljárás

költséghatékonyságát az együttműködő partnerek által végzett összehasonlító gazdasági elemzések alátámasztották.

## **b) Tudomány és társadalom**

Az intézet kutatói gyakran kapnak a lakosság számára érdekesnek vagy éppen fenyegetőnek tartott kórokozókval kapcsolatos kérdéseket. Sokszor csupán a sajtóban vagy más médiumokban nem egyértelműen megfogalmazott állítások tisztázására van szükség. A kutatók mindig készségesen állnak rendelkezésre a megfelelő információk biztosításával, vagy ha a téma kompetenciájukon kívül esik, az illetékesekhez való irányítással. Egy kutató a Magyar Tudomány Ünnepeén az MTA székházban tartott önálló előadást az új vírusokról, a további várható vírus felfedezések mértékéről és fontosságáról. Ezeket a kérdéseket aztán három TV és egy rádiós ismeretterjesztő műsorban is ismertette az előadó, melynek során a TV műsorok képeket villantottak fel az intézet virológusainak munkájáról is. A Magyar Országos Állatorvos Egyesület, mint civil szakmai szervezet egyik legaktívabb társasága a Baromfi-egészségügyi Társaság, melynek elnökségi munkájában egy intézeti munkatárs is aktívan vesz részt, és amely a gazdatársadalom és az élelmiszeripar baromfityenyésztésben érdekelt széles rétegeivel tart szakmai kapcsolatot. Az MTA Állatorvos-tudományi Bizottsága által évente megrendezett „Akadémiai Beszámoló” című, több szekcióban zajló, egyhetes előadássorozat szervezése, összefoglalóinak füzetekbe rendezése, szerkesztése, egy évtizede ismét az Intézet (jelenleg az igazgató, mint MTA Állatorvos-tudományi bizottsági titkár) feladata. Az Intézet Halkórtani és Parazitológia témacsoportja által művelt ökológiai jellegű kutatások során elért eredmények, és ezek nyomán született közlemények közérdeklődésre tarthatnak számot, ugyanis a természetes vizeinkben, így legnagyobb vizünkben, a Balatonban előforduló időszakos halpusztulások (pl. a közelmúltban lezajlott szelektív angolna-, harcsa-, törpeharcsa és gardaelhullások), kagylópusztulások (amuri kagyló pusztulás a Balaton nyugati medencéjében) a lakosság számára is szembeötlőnek. A kutatók közül többen is részt vesznek diagnosztikai munkában, melynek során az állattartók hasznos ismereteket szerezhetnek az állományukat veszélyeztető betegségekről, illetve a megelőzés lehetőségeiről.

## **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2016-ban**

Az állati adenovírusok referencia központjának számító *Molekuláris virológiai és összehasonlító virológiai témacsoport* együttműködik amerikai, brazil, chilei, francia, holland, kanadai, német, orosz, osztrák, spanyol és svéd kutatókkal. FP7-es konzorciumi program keretében négy fiatal kutató ösztöndíjjal holland biotechnológiai ipari és skóciai egyetemi laboratóriumokba végezhetett adenovírus kutatásokat. A magyar laboratóriumba két horvát fiatal kutató zárta sikeresen több éves itteni kutatását.

A *Funkcionális virológiai témacsoport* közös kutatást folytatott a Svéd Nemzeti Állategészségügyi Intézettel (SVA), a Svéd Mezőgazdasági Egyetem Állatorvosi Karával (Uppsala) Nidovírus konstrukciók fejlesztésére, továbbá FIPV és PRRSV kutatásokban. A INRS-Institut Armand Frappier-el (Laval, Canada) parvovírusok molekuláris biológiáját tanulmányozták. A német ProBioGen AG-val, (Berlin, Németország) víziszárnyasok vírusainak tenyésztésére, kimutatására irányuló kutatások folytak, valamint vakcinafejlesztést végeztek. A Charité Medical School, Institute of Virology-val, (Berlin, Németország) adeno asszociált vírus metilációját kutatták.

Az enterális virológiával foglalkozó *Új kórokozók felderítése témacsoport* 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), az USA-beli Centers for Disease Control and Prevention (Atlanta, GA), valamint a tajvani Centers for Disease Control (Taipei) munkatársaival.

Az *Enterális bakteriológiai és alimentáris zoonózis témacsoport* az antibiotikum rezisztencia terjedéséért felelős egyes mobilis genetikai elemek részletes tanulmányozását évek óta szoros együttműködésben végzi az Országos Epidemiológiai Központtal, a NÉBIH-el és a NAIK-MBK-val, továbbá több külföldi partnerrel (Nottingham University, Veterinary Research Institute, Brno). A humán egészségügyben is jelentős, zoonotikus kórokozók virulencia génjeinek rezervoárjait kutatva együttműködnek az MTA-SzBK-val, a Seqomics Biotechnológia kft-vel, valamint német (Univ. Münster és Univ. Giessen), spanyol (Univ. Barcelona) és francia (INRA, INSERM, Toulouse) partnerekkel, mely együttműködések közös, recens publikációkban dokumentáltak.

A *Légzőszervi bakteriológiai témacsoport* a sertés légzőszervi komplex jobb megismerését célzó hosszú távú közös kutatásokat végez a Kaposvári Egyetemen. Epidemiológiai vizsgálatokban együttműködik az Állatorvostudományi Egyetemen és a NÉBIH Állategészségügyi Diagnosztikai Igazgatóság munkatársaival.

A *Zoonotikus bakteriológia és mycoplasmatológia témacsoport* együttműködik az Állatorvostudományi Egyetemen és a NÉBIH kutatóival. Tudományos kutatási együttműködést végez az izraeli Kimron Veterinary Institute munkatársaival és az amerikai University of Georgia kutatóival. Vállalati kutatás-fejlesztési kapcsolata van az MSD Animal Health Inc.-nel, a Zoetis Inc.-nel, a Bioproperties Pty. Ltd.-vel, a CEVA Inc.-nel és a Centre Européen d'Etudes pour la Santé Animale-vel.

A *Halkórtan és parazitológia témacsoport* egy Horizon2020 pályázat keretében (Parafishcontrol) 13 európai ország 29, halkórtannal foglalkozó intézményével végez több WP-re kiterjedő közös kutatómunkát 2015-2020 között. A projekt keretében, 2016-ban, a WP 5-ben a témacsoport két munkatársa közös kutatómunkát végzett az University of Copenhagen-en, Dániában. A wuhani (Kína) Huazhong Agricultural University és Institute of Hydrobiology munkatársaival folyamatos az együttműködésük nyálkaspórástémakörben, ennek eredményeképpen a témacsoport Parafishcontrol pályázatához kapcsolódó közös cikk jelent meg. A témacsoport elsősorban nyálkaspórástémában sok éve működik együtt az University Malaysia Terengganu hal-parazitológusaival, ill. az indiai nyálkaspórástémában pedig az indiai Ch. C. Singh University Zoológiai Tanszékével (Meerut, Uttar Pradesh Állam). 2016-ban a Dept. Biologia, Faculdade de Ciências da Universidade do Porto-val közösen, a korábbi évek sikeres nyálkaspórástémában való együttműködésének folytatásaként új TÉT-CIIMAR pályázat került benyújtásra, amely szervesen kapcsolódik a futó Horizon 2020 Parafishcontrol projekt egyik altémájához. Hasonló, a Parafishcontrol munkához részben kapcsolódó pályázat került benyújtásra az University of Tokyo és az University of Hiroshima-val való kooperációban is.

A *Halparazitológia témacsoport* munkatársai együttműködnek a Ceske Budejovice-i Parazitológiai Intézet munkatársaival a pontyok kopolyú sphaerosporózisát okozó *Sphaerospora molnari* parazita véralakjának funkcionális genomikai vizsgálatában. A kutatócsoport két egyetemi kutatócsoporttal, öt hazai halgazdasággal és egy halfeldolgozó és forgalmazó céggel együttműködve végez közös kutatómunkát 2014 és 2017 között. A kutatócsoport a német Kallert & Loy akvakultúrát érintő kutató-fejlesztő vállalkozással 2014 óta működik együtt több témában.

Több csoport is rendelkezik vállalati kutatás-fejlesztési kapcsolatokkal (a Légzőszervi bakteriológia csoport kiemelkedő módon). Főbb partnereik: CEVA-Phylaxia Rt, Budapest; CEVA, Libourne, és MERIAL, Lyon, Franciaország; Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, Ingelheim, Németország. Állati adenovírusokon alapuló vírusvektor fejlesztések folynak a hollandiai Leidenben lévő Janssen Biologics BV, valamint a Batavia Biosciences BV biotechnológiai vállalkozásokkal együttműködésben.

#### Felsőoktatási kapcsolatok:

Graduális és posztgraduális képzést, valamint állatorvos továbbképzést szolgáló előadásokat tartottak, gyakorlatokat vezettek, állatorvos és biológus szakdolgozók kutatásait irányították (Állatorvostudományi Egyetem, SZIE Mezőgazdaság- és Környezettudományi Kar, ELTE TTK, Pannon Egyetem, Georgikon Kar, Szegedi Tudományegyetem, Orvosi Kar, SE Orvosi Mikrobiológiai Intézet, SE Egészségtudományi Kar, Epidemiológiai Intézet). Hét kutató vezetett összesen 19 doktorandust (ÁTE, Pannon Egyetem, Kaposvári Egyetem, ELTE TTK). Egy kutató tagja az ÁTE Doktori és Habilitációs Tanácsának. Doktori iskolákban akkreditált tőrzstagok (4 fő) ÁTE.

#### További jelentős együttműködő intézmények:

Állatorvostudományi Egyetem, SZIE Mezőgazdaság- és Környezettudományi Kar, Debreceni Egyetem, NÉBIH ÁDI, Országos Epidemiológiai Központ, NAIK Mezőgazdasági Biotechnológiai Kutatóközpont, Semmelweis Egyetem, Budapesti Műszaki Egyetem, Pécsi Egyetem, Orvostudományi Kar; OEK Bakteriológia I, Szegedi Tudományegyetem Orvosi Biológiai Intézet, Szent László Kórház, Magyar Természettudományi Múzeum, ELTE TTK, Pannon Egyetem, Georgikon Kar, MTA ÖK Balatoni Limnológiai Intézet, NAIK Halászati és Öntözési Kutatóintézet (HAKI), Magyar Akvakultúra Szövetség (MASZ), Szarvas, Aggteleki Nemzeti Park, Jósavfő

*Ausztria:* Univ. Vet. Med., Bécs, *Brazília:* Univ. Sao Paulo; *Franciaország:* Univ. Toulouse; AFSSA, Ploufragan; *Csehország:* Inst. of Parasitology, Ceske Budejovice, Veterinary Research Institute, Brno; *Hollandia:* Univ. Leiden; *Kanada:* McGill University, Montreal; *Nagy-Britannia:* Univ. Nottingham; *Németország:* Univ. Hohenheim, Stuttgart; *Olaszország:* Univ. Ferrara; *Spanyolország:* Centro Nacional de Biotecnología; *USA:* USDA Beltsville Agricultural Research Center, MD; Oregon State University.

#### *Bizottsági / szervezeti munka*

##### Szerkesztőbizottságok:

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

##### Hazai bizottságok:

Magyar Mikrobiológiai Társaság (2 vezetőségi tag, 1 elnökségi és 1 felügyelőbizottsági tag); MTA bizottságok: Állatorvos-tudományi Bizottság (titkár és 4 tag), MTA Tudományetikai Bizottság (tag), MTA Állatkísérleti Osztályközi Állandó Bizottság (tag), Gyógyszerész-tudományi Osztályközi Állandó Bizottság (tag), Mikrobiológiai Állandó Bizottság (tag), Környezettudományi Elnöki Bizottság (KÖTEB), Élelmiszerbiztonsági Albizottsága (tag) Bioinformatikai Állandó Osztályközi Bizottság (alelnök); Magyar Bioinformatikai Társaság (elnökhelyettes), NKFIH Élettudományi Kollégium és Agrár 2 szakzsűri (tag); MOÁE



Baromfi-egészségügyi Társaság (elnökségi tag), Magyar Parazitológusok Társasága (2 elnökségi tag, ebből 1 titkár), Magyar Országos Állatorvos Egyesület (elnökségi tag), Országos Állatvédelmi és Állatjóléti Tanács (tag), Magyar Felsőoktatási Akkreditációs Bizottság Agrártudományi Bizottsága (tag); Földművelésügyi Minisztérium, Géntechnológiai Eljárásokat Véleményező Bizottság (elnök).

#### Nemzetközi bizottságok:

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

#### **IV. A 2016-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

Az NKFI Hivatal által támogatott kutatói kezdeményezésű témapályázatok: *Mycoplasma oviae* elleni védekezés lehetőségeinek a fejlesztése (36,65 millió Ft); Vakcinázással megelőzhető vírusos baromfi betegségek molekuláris epidemiológiai vizsgálata (43,92 millió Ft); Magyarországi PRRSV törzsek genetikai változásainak vizsgálata térben és időben és az RfRp hatása a vírus evolúciójára (32,456 millió Ft).

#### **V. A 2016-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

1. Cságola A, Zádori Z, Mészáros I, Tuboly T: Detection of porcine parvovirus 2 (Ungulate tetraparvovirus 3) specific antibodies and examination of the serological profile of an infected swine herd. PLoS ONE, 11(3): e0151036 (2016)  
<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0151036>
2. Farkas SL, Marton Sz, Dandár E, Kugler R, Gál B, Jakab F et al. (3, Bányai K): Lineage diversification, homo- and heterologous reassortment and recombination shape the evolution of chicken orthoreoviruses. Scientific Reports, 6: 36960 (2016)  
<http://www.nature.com/articles/srep36960>
3. Hartigan A, Estensoro I, Vancová M, Bílý T, Patra S, Eszterbauer E, Holzer AS: New cell motility model observed in parasitic cnidarian *Sphaerospora molnari* (Myxozoa:Myxosporea) blood stages in fish. Scientific Reports, 6: 39093 (2016)  
<http://www.nature.com/articles/srep39093>
4. Maurin M, Gyuranecz M: Tularemia: clinical aspects in Europe. Lancet Infectious Diseases, 16: 113124 (2016)  
<http://real.mtak.hu/44906/>
5. Székely Cs, Atkinson SD, Molnár K, Egyed L, Gubányi A, Cech G : A synopsis of records of myxozoan parasites (Cnidaria: Myxozoa) from shrews, with additional data on *Soricimyxum fegati* from common shrew *Sorex araneus* in Hungary and pygmy shrew *Sorex minutus* in Slovakia. Folia Parasitologica, 63: paper 021 (2016)  
<http://real.mtak.hu/44987>

6. Szivovicza L, Lopez P, Kopena R, Benkó M, Martin J, Pénzes JJ: Random sampling of squamate reptiles in Spanish natural reserves reveals the presence of novel adenoviruses in Lacertids (family Lacertidae) and worm lizards (Amphisbaenia). PLoS One, 11(7): e0159016. (2016)  
<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0159016>
7. Tóth I, Sváb D, Bálint B, Brown-Jaque M, Maróti G: Comparative analysis of the Shiga toxin converting bacteriophage first detected in *Shigella sonnei*. Infection, Genetics and Evolution, 37: 150-157 (2016)  
<http://real.mtak.hu/45006/>

**MTA AGRÁRTUDOMÁNYI KUTATÓKÖZPONT**  
**MEZŐGAZDASÁGI INTÉZET**

2462 Martonvásár, Brunszvik u. 2. (Pf. 19)  
telefon: (22) 569 570; fax: (22) 460 213

email: veisz.otto@agrar.mta.hu; honlap: <http://mgi.agrar.mta.hu>

**I. A kutatóhely fő feladatai 2016-ban**

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

**II. A 2016-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények**

**a) Kiemelkedő kutatási eredmények**

*Az Alkalmazott Genomikai Osztály Gabonaallergia Csoportja* búza genomdonorok és vad rokon fajok tartalékfehérjéinek vizsgálatát végzi bioinformatikai, proteomikai, immunoanalitikai módszerekkel. A jelenleg elfogadott élelmiszeripari szabályozás olyan kimutatási tesztekre alapul, melyek a kiváltó fehérjéknek csak egy részét, elsődlegesen a gliadinokat veszik figyelembe. Előzetes eredményeik alapján az allergének összetétele ennél jóval változatosabb, ezért a cöliákiát kiváltó fehérjék részletes azonosítása és vizsgálata nagy jelentőségű. *Brachypodium distachyon* egyszikű modellnövényen végzett kísérleteik eredménye azt igazolta, hogy a víz-só oldható fehérjék is nagymértékben hozzájárulnak a cöliákia kialakulásához és a tünetek fenntartásához. A Martonvásári Génbankban megtalálható, diploid termesztett és vad alakor (*Triticum monococcum* ssp. *monococcum* és *T. monococcum* ssp. *Aegilopoides*) genotípusok tartalékfehérjéinek vizsgálatával a különböző genotípusok közt jelentős különbségeket azonosítottak az immunreaktív fehérje tartalom tekintetében. A *Magbiológia Csoport* folytatta a DLK2 fehérje funkciójának felderítését, mely a D14 és KAI2 strigolakton/butenolid receptorokat magába foglaló DWARF fehérjecsald harmadik tagja. Kimutatták, hogy a DLK2 szerkezetileg és funkcionálisan is divergál a fehérjecsald többi tagjától. Az eddigi feltételezésekkel ellentétben nem vesz részt a

strigolaktonok metabolizmusában és percepciójában, miközben expressziója nagyban függ a MAX2 fehérjétől. Kimutatták, hogy a paralógokkal ellentétben a strigolaktonok stabilizálják a DLK2 fehérjét és a DLK2 nem lép fizikai kölcsönhatásba a MAX2-vel. DLK2 mutánsok, GFP és GUS taggelt vonalak, valamint overexpresszálo vonalak analízise rávilágított, hogy a DLK2 szerepet játszik a fiatal csíranövények fotomorfogenezisében, méghozzá paralógja, a KAI2-vel ellentétes módon. A transzkriptomikai analízis pedig azt mutatta, hogy a DLK2 a szacharóz-homeosztázis befolyásolása révén a növények cukor egyensúlyát és jelátvitelét is szabályozza. Egy újabb projektben azonosítottak egy feltehetően a strigolakton degradációjában szerepet játszó izomerázt, mely a D27 strigolakton szintézis gén paralógja. *Magas lipidtartalmú mikroalga vonalak genomikai jellemzése* témakörben nitrogénnel jól ellátott és nitrogénéhezülő kultúrákat transzkriptomikai módszerekkel (RNA-Seq) vizsgáltak. Céljuk a kísérlettel az volt, hogy a nitrogén forrás limitálásával a protein szintézisről a lipid bioszintézis felé tereljék az anyagcsere utakat. A jó minőségű és nagy lefedettségű szekvenciaadatokkal validálták a predikált mRNS szekvenciákat és a géneket. Elkülönítették továbbá a gének egy olyan szűk csoportját, amely feltételezhetően fő szerepet játszik a lipid-bioszintézis beindulására jellemző metabolikus utak szabályozásában. A *virológiai kutatások* keretében az ÁOTI Lendület csoportjával együttműködésben a humán astrovírusok jellemzése fényt derített arra, hogy a vírus Olaszországban izolált törzsei miként tudnak nagyfokú variabilitásra szert tenni. Ezen túlmenően azonosították azokat a Calicivirus törzseket, melyek nagyban felelősek a denevérállományok megbetegítéséért, továbbá leírták a West Nile vírus szerbiai előretörésében szerepet játszó törzseket is.

A *Növényi Molekuláris Biológia Osztályon* a fényspektrum hatása a növények fagytűrésére, fejlődésére és anyagcseréjére kutatási programban a monokromatikus fényre és a hőmérsékletre is reagáló *CBF14* gén expressziós mintázatát vizsgálták gabonafélékben. A változásokat különböző búza és árpa genotípusokban tanulmányozták. A Kronos fitokróm C (phyC) mutánsokkal végzett kutatásaik igazolták, hogy a vörös és a kék fény hatása összeadódott a hőmérséklet hatásával, ami ebben a genotípusban is jelentős *CBF14* expresszió növekedést indukált. Ezen kívül felállítottak egy olyan kísérleti rendszert, melyben különböző nyárfa hibridekben a *CBF* génextpresszió és a dormancia kialakulásának összefüggését vizsgálják. A *Redoxbiológia témacsoport* fő feladata a redox-függő gének kifejeződésének vizsgálata különböző fényviszonyok (erősség és spektrum) mellett nevelt búzanövényekben. Az elmúlt évben kimutatták az *mvp2* mutáció transzkriptom-mintázatra, szalicilsav és citokinin anyagcserére kifejtett hatását *Triticum monococcum*-ban a vegetatív/generatív átmenet során. Emellett hároméves szántóföldi kísérletben 93 őszi búza genotípusból álló populáción számos agronómiailag és élettanilag fontos jelleg genetikai alapjait vizsgálták asszociációs térképezés segítségével. A kutatás, az őszi búza termesztési körülményekhez való alkalmazkodásában fontos szerepet játszó, főleg nitrogénhasznosítással kapcsolatban kulcsfontosságú gének azonosítását célozta meg. A változatos környezeti körülmények között, két nitrogén műtrágyázási szinten elvégzett kísérlet elősegíti a búza környezeti adaptációja szempontjából fontos jelleg megértését, marker alapú szelekció használatát a nemesítésben.

A *Növényi Sejtbiológia Osztály Szaporodásbiológia és funkcionális anatómia témacsoportjának* kutatói az eltérő stressztűrő képességgel rendelkező őszi búzafajták bibepapilla sejtjeiben konfokális lézer pásztázó mikroszkóppal vizsgálták a stressz hatására keletkező reaktív oxigénformákat. Megállapították, hogy ezek mennyisége szignifikánsan magasabb volt stresszérzékeny genotípus kalászainak felső részében fejlődő bibékben. Az eredményekből kitűnik, hogy a pollen stresszindukált fejlődésbeli károsodása mellett a bibe szöveteinek sérülése is hozzájárulhat a termékenyülés elmaradásához. A bibékben lejátszódó transzkripciós változásokat RNS-szekvenáláson alapuló bioinformatikai módszerekkel

vizsgálták annak érdekében, hogy a stresszhatásoknak a pollen-bibe kölcsönhatásban betöltött szerepe a génműködés szintjén is jellemezhető legyen. Meghatározták a búza bibékben a hő- és szárazságstressz hatására bekövetkező fehérje szintű változásokat. Ezek mellett teljes, 28 kromoszómás búza-árpa hibrideket állítottak elő, melyeket molekuláris citológiai módszerekkel azonosítottak. Igazolták a genomelimináció során kieső apai (árpa) kromoszómák véletlenszerűségét.

A *Növényi fejlődésbiológiai témacsoport* kutatói a növényfejlődést szabályozó és a környezeti jelátviteli folyamatok közötti számos kapcsolódási pontot azonosítottak biokémiai és sejtbiológiai módszerekkel. A tárgyév legfontosabb felfedezése, hogy a poláris auxin transzportban meghatározó jelentőségű PIN auxin transzporter család működését legalább két, stressz-aktivált MAP kináz jelút befolyásolja. Izoláltak két MAP kináz jelátviteli elemet kódoló *Chlamydomonas reinhardtii* gént. Ezekkel indukált túltermeltetésre alkalmas, fluoreszcens fehérje fúziós expressziós vektor konstrukciókat állítottak elő, amelyekkel transzgenikus *Chlamydomonas* vonalakat hoztak létre. Előzetes eredményeik alapján a túltermelő vonalak oxidatív stressz toleranciája megnövekedett.

A *Növényélettani Osztályon* a stresszélettani kutatások keretében egyrészt azt vizsgálták, hogy a különbözőképpen alkalmazott szalicilsav, melyről ismert, hogy szerepet játszik a biotikus és abiotikus stresszek elleni védelemben, ugyanolyan módon hat-e, másrészt, hogy a különböző szalicilsavformák ugyanazt a hatást fejtik-e ki. A munka első felében arra keresték a választ, hogy van-e különbség magvak szalicilsavas áztatása és a hidropónikus kezelés hatása között. A kísérletekhez búzanövényeket használtak. Megállapították, hogy a hidropónikus kezelés oxidatív stresszt okozott a levelekben, növelte a flavonoidmetabolizmushoz kapcsolódó gének expresszióját, és a nem enzimatisz antioxizánsok, mint pl. a szalicilsav prekuzorának, az orto-hidroxi-fahéjsavnak, valamint a flavonol kvercetinnek a mennyiségét is. Gyökerekben viszont csökkentette az orto-hidroxi-fahéjsav és a flavonolok mennyiségét és fokozta az aszkorbát-peroxidáz enzim aktivitását. Ezzel ellentétben a magáztatásos kezelésnek csak a gyökerekben volt hatása, megemelte a fenilalanin-ammónia-liáz enzim génexpresszióját, valamint kismértékben a flavonolok szintjét. Tehát jelen eredmények azt mutatják, hogy a különböző szalicilsavas kezelések különböző fiziológiai és biokémiai folyamatokat indítanak el, és a levelekben és gyökerekben is különböző hatásokat váltanak ki. A munka második felében azt vizsgálták, hogy a szalicilsav és annak sója a nátrium-szalicilát azonos védelmet nyújt-e a kukorica számára kadmiumstressz során. Kimutatták, hogy a szalicilsav és nátrium-szalicilát különböző védekező mechanizmusokat indukál. A nátrium-szalicilát hatékonyabb védelmet nyújtott kadmium ellen. Azt is kimutatták, hogy a szalicilsav és nátrium-szalicilát különbözőképpen hat kadmium felvételére a növényekben: a szalicilsavval kezelt növények több kadmiumot juttattak a levelekbe, míg a nátrium-szaliciláttal kezelt növényeknél kevesebb kadmium jutott fel a levélszintig, viszont nagyobb fitokelatin-felhalmozódás volt a gyökerekben. A kétféle kezelés az antioxizáns rendszerre is különbözően hatott. A pontos hatásmechanizmus további kísérleteket igényel, de jelen eredmények felhívják a figyelmet arra, hogy nem mindegy, hogy a vegyületet milyen formában alkalmazzák.

A *Génmegőrzési Osztályon* végzett kutatások a hagyományos módon történt, fajok közötti keresztezésekre épülnek, amelyek célja a termesztett búza genetikai diverzitásának szélesítése, valamint kenyérgabonánk agronómiai tulajdonságainak javítása. A jelen társadalmi elvárásoknak megfelelően, környezetbarát módon a búzával rokon vad fajok génkészletének hasznosításával, természetes úton történő keresztezésekbe vonásával növelhető a termesztett fajták betegségekkel és kártevőkkel szembeni ellenállósága. Egy EU FP7 nemzetközi pályázathoz kapcsolódva (WHEALBI) tovább folytatták a búza/árpa

introgressziós vonalak előállítását, molekuláris citogenetikai vizsgálatát és agronómiai tulajdonságaik elemzését. A 2C *Aegilops cylindrica* kromoszómát tartalmazó gametocid rendszer alkalmazása mellett a CS *Ph* mutáns vonallal történt keresztezésekkel is megkezdték centrikus fúziók létrehozását a búza és az árpa kromoszómakarak között. Monoszómás centrikus fúziót hordozó egyedeket válogattak ki a 7H addícióval végzett keresztezéseket követően, jelenleg a növényeket Fitotronban, kontrollált körülmények között nevelik. A 6HS.6BL, 6BS.6HL és 4BS.4HL transzlokációkat homozigóta formában hordozó növényeket fitotroni növénynevelő kamrákban szaporítják. A 3HS.3BL centrikus fúziót hordozó növények Mv Bodri búzaháttérben, magasság és fenotípus szerint szelektált (alacsony növények, hosszú búzához hasonló kalászkok) utódait a kisparcellás kísérletben tovább szaporították, a kalászolási és virágzási időt és a sárgarozsda fertőzöttséget felvételezték és kedvező agronómiai jellegeket figyeltek meg.

A korábban genomikus in situ hibridizációval kiválogatott Mv9kr1 × *Agropyron glael* (*Th. intermedium* × *Th. ponticum* szintetikus hibrid) BC<sub>3</sub> utódvonalai közül sikeresen szelektáltak *Agropyron* kromoszómát hordozó addíciókat monoszómás és diteloszómás formában. Stabil, terminális diszómás transzlokációt hordozó vonalat válogattak ki szintén BC<sub>3</sub> utódok közül, amely növények agronómiai vizsgálata folyamatban van. Sikerrel elvégezték - szintén OTKA pályázat keretében - egyes diploid *Agropyron* fajok molekuláris genetikai és filogenetikai vizsgálatát, COS markerek alkalmazásával. A *Th. elongatum* (EE) és az *A. cristatum* (PP) addíciós és amfiploid vonalainak 120 COS markerrel végzett vizsgálata során egyedi, kromoszóma specifikus markereket azonosítottak. Ezek a markerek felhasználhatóak idegen fajú keresztezéssel előállított genetikai alapanyagok gyors szelekciójára. A markerek felhasználásával tanulmányozható a tarackbúzafajok filogenetikai kapcsolata egymással, illetve más rokon búzafajokkal. A markerek által kapott szekvencia információk alkalmazásával további egyedi markerek tervezésére is lehetőség nyílik. A búza I-VII kromoszómáin térképezett EST szekvenciákat BLASTn segítségével illesztették az *Ae. umbellulata* kromoszómák szekvenciáihoz, mely 445 polimorf találatot eredményezett. Az 1U specifikus találatok alapján primerek tervezését követően 14 marker bizonyult alkalmasnak az 1U kromoszómák búza genetikai háttérben való nyomon követésére. Sikerrel hozták létre az *Ae. biuncialis* genetikai térképét az F<sub>2</sub> térképezési populáció segítségével. Az egyedek allélösszetételét co-domináns SNP-DArT és domináns Silico-DArT markerek segítségével határozták meg. A búza - *Ae. biuncialis* BC<sub>2</sub>-BC<sub>3</sub> populációk citogenetikai (FISH, GISH) vizsgálatával új búza-*Aegilops* transzlokációkat mutattak ki.

A számos kedvező agronómiai tulajdonsággal rendelkező Lovászpatonai magyar rozsfajta (*Secale cereale* L.) és a Martonvásári 9 kr1 (Mv9kr1) búzatörzs (*Triticum aestivum* L.) keresztezéséből származó, búzával visszakeresztett és öntermékenyített utódnemzedékek közül új, genetikailag stabil búza-rozs 4R diszómás addíciós vonalat válogattak ki, mely szántóföldi körülmények között három éven keresztül (2014, 2015, 2016) rezisztenciát mutatott a sárgarozsda (*Puccinia striiformis* f. sp. *tritici*) levélteteggel szemben. Minőségvizsgálatok során kimutatták, hogy a búzagenomban jelenlévő 4R rozskromoszóma hatására a búzaszemben jelentősen megemelkedett az arabinoxilán- és a fehérjetartalom. A 4R kromoszóma nem hordozza a *Sec* (szekalin) gént, amely jelentősen rontja a búzaliszt minőségét, így lehetővé válik, hogy a sárgarozsda-rezisztenciát a minőségi paraméterek romlása nélkül vigyék át a búzába. A stabil génátvitel érdekében a Chinese Spring *ph1b* mutánsal történt keresztezéssel megkezdték a homeológ transzlokációk előállítását.

A *Kalászos Gabona Nemesítési Osztály* munkájának eredményeképpen 2016-ban két új martonvásári nemesítésű őszi búzafajta született. Mindkét fajta bőtermő, ami megfelel a

gabonatermesztők jelenlegi elvárásának. Az Mv Dandár fajta termőképessége 15,5%-kal haladta meg a standard fajták átlagát, emellett technológiai minősége alapján a malmi búzák közé sorolható. Az utóbbi néhány évben jelentősen megnőtt az intenzív körülmények között kimagaslóan nagy termés elérésére képes, de gyengébb sütőipari minőségű fajták iránti kereslet a vetőmagpiacon. E kategóriába tartozik az Mv Kondás búzafajta, amely kekszipari célliszt előállítására, vagy takarmányozási célra alkalmas. Állami fajtakísérletekben termőképessége 18,3%-kal haladta meg az összehasonlító fajták átlagát.

Új taggal bővült a Martonvásáron nemesített tritikálé fajták köre. Az Mv Talentum őszi tritikálé fajta a korábbiaknál rövidebb szalmájú, intenzívebb körülmények között is sikeresen termesztető fajta lehet a közeljövőben. Mv Vitalgold néven új tönkölyfajta részesült állami fajtaelismerésben. Télállósága és állóképessége kiváló, a hagyományos fajták között termőképessége nagyon jó. Az őszi zab kiváló termőképessége miatt nagy területen válthatja le a tavaszi fajtákat. A 2016. évben három új fajta született, melyek közül az Mv Kincsem rövid szalmájú, bőtermő intenzív fajta, az Mv Istráng hagyományos típusú, de a korábbiaknál nagyobb termés és fehérjetartalom elérésére képes, míg az Mv Imperiál az első Magyarországon minősített feketeszemű őszi zabfajta, melynek levélbetegségekkel szembeni rezisztenciája is kiemelkedő. Hosszú évek után őszi árpaajtával is bővült a martonvásári kalászos gabonák köre. Az Mv Initium a versenytársaknál korábbi érésű, bőtermő anyag.

Külföldön a martonvásári nemesítésű fajtákat Szlovákiában, Romániában, Franciaországban, Németországban, Szerbiában, Szlovéniában, Horvátországban, Csehországban, Bulgáriában, Albániában, Litvániában és Törökországban termesztették 2016-ban. A folyamatos fajtaváltás biztosítása érdekében 8 őszi búza, két őszi durumbúza, egy őszi- és két tavaszi zab, valamint egy tritikálé fajtajelölt vizsgálata kezdődött meg az állami fajtakísérletekben.

Nagy rostanyag tartalmú és jó sütőipari minőségű búza előállítása céljából a nagy arabinoxilán (AX) tartalmú, kínai Yumai 34 búzafajtát keresztezték olyan közismert fajtákkal, mint a Lupus, Mv Mambo vagy az Ukrainka. Ez utóbbi fajták jól adaptálódnak az európai időjárási feltételekhez és nagy termőképességgel rendelkeznek. Számos szelekciós lépés után végül 31 ígéretes törzset választottak ki (12 Lupus/Yumai 34, 3 Mv Mambo/Yumai 34, 16 Ukrainka/Yumai 34) átlagon felüli liszt víz oldható AX tartalommal, és vizsgálták az agronómiai és sütőipari tulajdonságukat az F<sub>7</sub>, F<sub>8</sub> és F<sub>9</sub> generációkban.

A törzsek teljes AX-tartalma 15,44 és 23,67 mg/g, víz oldható AX tartalma pedig 7,41 és 10,24 mg/g között változott. Emellett a törzsek többsége nagy fehérje (10,7 – 16,20%) és sikértartalommal (23,90 – 38,47%) is rendelkezett. A siker és a tészta minőségét jellemző glutén index még azokban a törzsekben is nagy volt (GI>80), melyekben a fehérje és sikermennyiség nem volt kiemelkedő. A fizikai, beltartalmi és sütőipari minőségi tulajdonságok felhasználásával végzett főkomponens analízis eredményei szerint, a nagyobb AX- és fehérjetartalom a liszt vízfelvételének növekedését eredményezte a törzsekben, miközben a keményítőtartalom kisebb volt.

A Bánkúti 1201 régi magyar búzafajta populáció régóta szolgál kiemelkedő génforrásként a martonvásári nemesítési programokban. Jelentős variabilitást találtak a 107 Bánkúti törzs fehérje-összetételében és a vele összefüggő beltartalmi és sütőipari minőségi tulajdonságokban. A HMW gluteninek nyolc allélkombinációját azonosították a Bánkúti 1201-ben, melynek 68%-át két allélkombináció teszi ki. Emellett a törzsek 29%-a túltermeli a Bx7 tartalékfehérje alegységet, ami a tészta erősségét növelő tulajdonság. A keményítő viszkozitási tulajdonságai is nagy variabilitást mutattak a törzsekben. Két Bánkúti törzs – a

BKT-9158-95 és a BKT-9287-95 – viselkedése kiemelkedő volt feldolgozóipari hasznosíthatóság szempontjából. Az eddigi eredmények alapján 36 db Bx7 túltermelő Bánkúti rokon genotípust szelektáltak, melyekből két ígéretes fajtajelöltet azonosítottak a teljesítmény összehasonlító kísérletek eredményeinek figyelembevételével. A legfejlettebb törzsek közül bejelentették a Bánkúttal rokon Mv Karéj, Mv Mente és Mv Pántlika fajtákat nemzetközi fajtaoltalomra.

Az alkalmazott molekuláris genetikai laboratóriumban 2016-ban a keresztezéshez használt szülői genotípusok, illetve a fejlettebb martonvásári törzsek molekuláris markerekkel történő jellemzését végezték. Vizsgálataik a levél- és szárrozsdá rezisztenciagénekre, illetve a növénymagasságot befolyásoló génekre fókuszáltak. A 140 búza genotípus 11,42%-ában fordult elő az 1B/1R, 3,57%-ában az 1A/1R búza-rozs transzlokáció. Az Sr2, Sr26 és Sr36 szárrozsdá rezisztenciagén egyik vizsgált genotípusban sem volt kimutatható. A levélrozsdá rezisztenciagének közül az Lr37 50%-ban, míg az Lr34 22,85%-ban volt megtalálható. Az Rht gének közül az Rht1 gén volt a leggyakoribb (62,14%), ezt követte az Rht8 (26,43%) és az Rht2 (24,28%), míg ebben az évben az Rht11 nem volt jelen a vizsgált genotípusokban.

Az árpanemesítés keretében az elmúlt év során 84 új keresztezési kombinációt hoztak létre, melynek célja a termőképesség növelésén kívül a betegség-ellenállóság, ezen belül a hálózatos levélfoltossággal szembeni rezisztencia javítása, valamint emberi táplálkozásra alkalmas új fajták létrehozása. Jó betegség-ellenállósággal bíró szülőitörzsek kiválasztása céljából 270 fajta és törzs *Pyrenophora graminea*, *Pyrenophora teres* f. *maculata*, *Rhynchosporium secalis* és lisztharmat természetes fertőzéssel szembeni ellenállóságát vizsgálták az MTA ATK NÖVI kutatóival együttműködve.

Az öntermékenyülő növények keresztezéses nemesítésénél a cél olyan új utódnemzedékek létrehozása, amelyek a szülői formák kívánatos sajátosságait egyesítik magukban. A keresztezések sikerét jelentősen befolyásolja a szülői partnerek megválasztása, ezek tulajdonságainak ismerete növeli a gazdaságilag értékes tulajdonságok átörökítésének esélyét. Ebben van fontos szerepe a martonvásári fejlesztésű nemesítői alkalmazáscsomag (*Breeder*) 2016. évi fejlesztésére épülő új funkciójának. Segítségével feltérképezhetjük egy bizonyos genotípus kör szülői állományának tulajdonságait. A tulajdonságok széles köre áll rendelkezésre, kezdve a fenotípusos tulajdonságokkal (kalásztípus, növekedési forma, szemkeménység, szemszín, stb.), a minőségi és agronómiai tulajdonságokon át (siker, alveográf, farinográf, kalászolás, növénymagasság, ezerszemtömeg, rezisztencia stb.), egészen a molekuláris alrendszer bekapcsolásáig. Ez utóbbi lehetővé teszi a célirányos genotipizálás eredményeként létrehozott génforrások-gyűjteményünk specifikus gén, allél információinak beépítését a keresett szülői formák azonosításának folyamatába. Beállítható a szülői állományban történő rekurzív keresés mélysége (generációk száma). Az új funkció, a fenti beállítási paraméterekkel futó algoritmus eredményeként megjeleníti azokat a genotípusokat, amelyek szülői állományában a keresett tulajdonság(ok) azonosítható(k), a tenyészanyagban történő fellelhetőségükkel együtt.

*A búza biotikus stressz-rezisztenciájának vizsgálati eredményei alapján* 2016-ban levélrozsdával szemben teljesen ellenálló volt az Lr9, vagy az Lr19 rezisztenciagént hordozó búzatörzs, és 20%-os vagy ennél kisebb mértékben fertőződött az Lr24, Lr25, Lr28 vagy az Lr29 gént hordozó búza genotípus. Ez utóbbiak közül az Lr24 rezisztenciagén a korábbi években kiváló szintű védettséget biztosított a levélrozsdával szemben. Szántóföldön, mesterségesen fertőzött körülmények között a nemesítési program elindulása óta minősített martonvásári búzafajták levélrozsdá ellenállóságát vizsgálták. Az erős kórokozó nyomás



ellenére több búzafajta fertőzöttsége nem érte el a 20%-ot. Az utóbbi néhány évben született fajták közül kiemelkedően rezisztensnek bizonyult az Mv Karéj, Mv Ménrót és az Mv Kepe. A 2016-os évben szárrozsdával szemben teljesen ellenállóan bizonyultak az Sr7A, Sr11, Sr28, Sr30, Sr36, vagy az Sr38 rezisztenciagént hordozó búzatörzsek, az Sr5, Sr6, Sr13, vagy az Sr18 rezisztenciagéneket hordozó genotípusok pedig csak kis mértékben fertőződtek (0-15%). Az elmúlt 4 évben elismert fajták 80%-a hordozza az Sr38 szárrozsdá rezisztenciagént, és ezek a fajták szárrozsdával szemben teljesen ellenállónak bizonyultak.

A búzalisztharmat-populáció összetételének vizsgálata során továbbra is a 76-os rassz dominanciája mutatható ki (48,09%), bár e rassz 2015-ben elkezdődött visszazorulása tovább folytatódott (2014: 75,25%; 2015: 64,41%). Ezt az 51-es (30,05%) és a 47-es rassz követte (7,10%). A kórokozó populáció virulencia-komplexitása a 2015/2016. évi vegetációs időszakban 6,06 volt. Az Mv Hombár őszi búzafajtában új lisztharmat-rezisztenciagént azonosítottak. A fajta már közel két évtizede ellenálló a kórokozóval szemben. Molekuláris vizsgálatokat követően az ideiglenesen PmHo-ként elnevezett gént a 2A kromoszóma hosszú karjára térképezték. Bizonyították, hogy az Mv Hombár fajtában a kórokozóval szembeni védekező reakciók többsége a hausztórium képződést követően, hiperszenzitív formában nyilvánul meg.

A martonvásári őszi búzafajták, fajtajelöltek és bejelentés előtt álló nemesítési törzsek kalászfuzárium-ellenállóságát szántóföldi provokációs kísérletben vizsgálták. A betegség számára kedvező környezeti feltételek miatt 2016-ban a permetezéssel inokulációt követően a korábbi évekhez képest erősebb volt a tünetek megjelenése és terjedése, ennek következtében még a mérsékelt ellenálló Mv Pántlika állományában is *Fusarium graminearum* (FG), illetve *F. culmorum* (FC) inokulátumot kijuttatva 65-70%-os kalászfertőzöttséget figyeltek meg az inokulációt követő 26. napon. Enyhébb volt a betegség lefolyása több nemesítési törzs (Mv17-16, Mv18-16, Mv30-16, Mv104-16, Mv105-16, Mv04-17, Mv08-17), valamint a 2016-ban elismert Mv Dandár (FG: 55%, FC: 65%) állományában, melyeket további vizsgálatokra jelöltek ki, az ellenállóságuk igazolására. Kalászká inokulációval vizsgálták a II. típusú kalászfuzárium-rezisztenciát. Az Mv Pántlika őszi búzához képest kiemelkedő ellenállóságát ismételtén igazolták (FG: 30%, FC: 11%). A kísérletben mérsékelt fertőzöttséget mutattak ki mindkét 2016-ban állami minősítésben részesült őszi búzafajta kalászaiban (Mv Kondás – FG: 18%, FC: 16%; Mv Dandár – FG: 25%, FC: 34%). A permetezéssel fertőzött vizsgálatban jól szerepelt törzsek közül az Mv17-16 és Mv30-16 kalászaiban az átlagfertőzöttség mindkét izolátum esetben 30% alatti volt az inokulációt követő 21. napon.

Ózonkezelés hatását vizsgálták mesterségesen *Fusarium culmorum*-mal inokulált vetőmagok kalászfuzárium fertőzöttségére. Az ózonnal történő kezelés magas megbízhatósági szinten statisztikailag igazolható hatást gyakorolt a szemfertőzöttségi értékekre. Az ISTA ajánlása szerinti vetőmag-vizsgáló rendszerben a vizsgált paraméterek szinte mindegyikében (fuzáriumos fertőzöttség, ép-, és abnormális csírák valamint hajtás-, és gyökértömeg) a kezelés hatására statisztikailag kimutatható javulás következett be a fertőzött kontrollhoz viszonyítva.

A kalászos gabonák vízhasznosító-képességének és szárazságtűrésének vizsgálatakor megállapították, hogy a martonvásári nemesítésű búzafajták jó és kiemelkedő vízhasznosító képességgel rendelkeznek, az őszi búzafajták közül minden vizsgált genotípus kedvezőbb vízhasznosító képességű volt, mint a szárazságra érzékeny kontroll. Több fajta is – köztük az Mv Nádor és az Mv Ikva – a Plainsmann V fajtánál jobb eredményeket ért el optimális vízellátás mellett. A vizsgált durumbúzafajták (Mv Hundur és Mv Pennedur) jellemzően

magasabb vízigényűek voltak, mint a búzafajták, azonban a vízmegvonás hatására a vízfogyasztásuk is csak kismértékben esett vissza, a transpirációs produktivitásuk is stabil maradt. Az Mv Alkor fajta nagy vízigényű genotípusnak bizonyult, vízfelvétele meghaladta a búzafajtákét, és az alacsony termőképességének köszönhetően a transpiráció produktivitása is rendkívül alacsony volt mindkét kezelésben. Az Mv Menket fajta az Mv Alkorhoz képest szignifikánsan kisebb vízigényűnek bizonyult, vízfelvétele az alacsony vízigényű búzafajták (Mv Toborzó, Mv Ikva) szintjén volt, viszont transpirációs produktivitása az alacsony termésszint miatt jelentősen elmaradt a búzafajtákétól. Az Mv Hegyes tönke fajta rendkívül nagy vízigénnyel rendelkezett, vízfelvétele meghaladta a Bánkúti 1201-es búzafajtáét.

A *Molekuláris Nemesítési Osztályon* egy 188 búzafajtából álló asszociációs panel többéves szántóföldi vetésidő kísérletében meghatározták az egyes egyedfejlődési, morfológiai és terméskomponensek egymásra gyakorolt hatásait és kapcsolatrendszerét. Megállapították a búzapanel genetikai diverzitásának mértékét és a populációstruktúrát nagyfelbontású genetikai markerrendszerek segítségével. Az összegyűjtött adatok asszociációs elemzésével számos olyan QTL hatást mutattak ki, amelyek több környezetben és évszázadban is megjelentek és szignifikánsan befolyásolták mind az egyedfejlődést, mind a terméskomponenseket. Ezek közül a legfontosabbak az 1A, az 1B, a 2B, a 2D, a 4A, a 4B, a 4D, az 5A, a 6A és a 6B kromoszómákon helyezkedtek el. A *PPD-B1*, a *PPD-D1* nappalhossz érzékenységi, az *RHT-B1*, az *RHT-D1* törpeségi, illetve a *VRN-A1* vernalizációs igény génjeivel közvetlen kapcsolatban lévő tulajdonságokat is azonosították az elemzések során.

A *búza biotikus stressz-rezisztenciájának modellkísérletekben végzett kutatási eredményi alapján* megállapították, hogy a fuzáriummal szembeni III. típusú rezisztencia (a mycotoxin termeléssel szembeni rezisztencia) *Fusarium graminearum* esetén nagy variabilitást mutatott a vizsgált fajták körében, a búzaszemek DON (deoxinivalenol) toxintartalmának eredményei alapján. Ennél a toxinnál igen nagy hatása volt a genotípusnak, és a környezet relatíve kevésbé volt meghatározó. Ezzel szemben a ZEA (zearalenon) toxin mennyiségét a környezet jelentősen befolyásolta, míg a genotípusnak kisebb szerepe volt. Az I+II típusú rezisztencia (teljes kalászfertőzés) vizsgálata azt mutatta, hogy emelt CO<sub>2</sub>-szinten három fajta szemtermésében megnőtt a DON, illetve ZEA mennyisége, míg a másik kettőben csökkent vagy nem változott. A tápanyag ellátottság jelentős hatással volt a lisztharmat-fertőzésre, azonban a fuzárium fertőzés lefolyását, valamint a toxintermelést nem befolyásolta egyértelműen.

Az *abiotikus stresszrezisztencia kutatások keretében* 100 eltérő genetikai háttérű őszi búzafajta hőtűrő képességét tanulmányozták fitotronban és szántóföldön. Megállapították, hogy a szárazanyagok kalászba épülésének dinamikájában jelentős különbségek voltak kimutathatók a fajták között. A szemek friss és száraz súlyának legnagyobb növekedését a Dumbrava és az Mv Kolompos fajtáknál mutatták ki. Emellett a 3B kromoszóma rövid karján elhelyezkedő QYld.idw-3B QTL régióban különböző közel izogén durumbúza törzsek felhasználásával vizsgálták az évszázad, genotípus, QTL régió, öntözés és vetési sűrűség együttes hatását. A QYld.idw-3B++ izogén törzsekben az átlagos klorofill tartalom szignifikánsan magasabb értékét detektálták a Z77, Z83 és Z85 fejlődési stádiumokban, míg a QYld.idw-3B — törzsek öntözött és öntözetlen kezelésben is alacsonyabb klorofill tartalommal rendelkeztek. Közepes erősségű stressz esetén korai viaszérés során (Z83) alakult ki a NIL++ és NIL— párok közötti különbség, mely jelzi, hogy a vizsgált QTL-régió hosszabb perióduson át tudja fenntartani a fotoszintetikus aktivitást, s így az magasabb számszámban és számsúlyban realizálódik a tenyésztés végén. A poliaminok akkumulációjának növekedését detektálták az izogén törzsek zászlósleveleiben szárazságstressz során, legnagyobb mértékben a PUT, SPD és SPN

esetén, a három PAs tartalom között szignifikáns, pozitív összefüggést mutattak ki. Ugyancsak szignifikáns, pozitív korrelációt találtak az egyes poliamintartalom és a főkalász számszáma/szemsúlya között öntözetlen kezelésben.

A *Kukoricanevelési Osztály* elsődleges feladata minden évben új kukoricahibridek és beltényesztett vonalak előállítására, melyeknek kiemelkedő termőképességük mellett egyre jobb az alkalmazkodóképességük, stressztoleranciájuk, kórokozók és kártevők elleni rezisztenciával rendelkeznek, vagy valamilyen speciális felhasználási igénynek megfelelő fenotípust vagy beltartalmi minőséget produkálnak. A jelöltek kimagasló teljesítménye alapján 2016-ban összesen 11 hibrid részesült külföldön állami elismerésben, ebből négy Olaszországban és hét Romániában. Emellett öt genotípus kapott szabadalmi oltalmat, és egy eljárás szabadalmát jegyezték be. A találmány címe: „Eljárás gyomirtószer-rezisztenciához kötött GMO gyors előtesztelésére a szabványnak megfelelő vetőmagtermesztéshez”. A 2016-ban minősített hibridek a következők: Mv282 (Olaszország); Mv204 (Olaszország); Mv214 (Olaszország); Mv352 (Olaszország); MV 260 (Románia); MV POLUS (Románia); MV BENEDEK (Románia); MV SIRIUS (Románia); MV 331 (Románia); MV LIRA (Románia); MV GORSIUM (Románia)

A martonvásári nemesítésű kukoricahibridek sikerét jelzi, hogy hazánkon kívül számos európai és ázsiai országban termesztik őket. A nemesítési eredmények mellett ökológiai, öntözött intenzív és öntözetlen intenzív termesztéstechnológia hatását vizsgálták széles, martonvásári eredetű genetikai bázison. A kezelési módok eredményeit összehasonlítva megállapították, az NDVI és a SPAD mérésekkel pedig igazolták, hogy a táj- és kompozitfajták nem tudják felvenni a versenyt a modern hibridekkel intenzív körülmények között. Ezek a növények genetikai adottságuk miatt kisebb mértékben képesek az öntözővizet és a tápanyagot hasznosítani, emiatt nem javasolják őket intenzív termesztési technológiákhoz, mivel az amúgy is gyenge teljesítményükön alig észrevehető módon javít a tápanyag és víz utánpótlás. A SPAD értékek alapján történő összehasonlítás kevésbé mutatott szoros összefüggéseket a fenofázisok és kezelések között, mivel a SPAD méréseknél a leveleket csak pontokban mérték meg, és ez alapján következtettek a klorofill tartalomra. Az NDVI mérésekhez hasonlóan itt is szembetűnő volt az intenzív kezelési módok előnye az ökológiai kezeléshez képest.

Meghatározták a silókukorica egyes részeinek beltartalmi érték változását az érés során. A három év kísérleti adatai alapján megállapították, hogy a szárazanyag tartalom a csőben gyorsabban nőtt, mint a szárban, évjáráttól függetlenül. A végső szárazanyag tartalom azonban 2014-ben (ami csapadékos és kevésbé meleg év volt) alacsonyabb volt, mint a másik két évben. A fehérjetartalom a csőben és a szárban is hasonlóan alakult, maximumát a virágzás követő 30. napon érte el. A keményítő tartalom a szárban viszonylag állandó volt, míg a csőben intenzív növekedés volt tapasztalható, köszönhetően a szemekbe történő tápanyag beépülésnek. A teljes növény betakarításkor mért keményítőtartalma 2015-ben volt a legalacsonyabb. Az emészthetőséget leginkább befolyásoló lignin mennyisége a szárban az érés folyamán nőtt, míg a csőben csökkent minden évben. A szár lignintartalma 2015-ben a korábbi évekhez képest magasabb volt. Az emészthető szervesanyag tartalom (IVDOM) a csőben több volt, mint a szárban, és ez a különbség az érés előrehaladtával egyre kifejezettebbé vált. A hibridek emészthető szárazanyag hozama 2015-ben volt a legalacsonyabb. A virágzás utáni 10. és 30. nap között az elmúlt két évben az emészthető szárazanyag hozam közel megduplázódott (9,5-ről 18 ill. 20 t/ha-ra), míg ebben az évben csupán 40%-kal nőtt (11,3 t/ha-ról 15,8 t/ha-ra).

Rezisztencianemesítési kutatásaik elsősorban a kukorica fuzáriumos betegségeivel (*Fusarium* spp.) és a kukoricabogárral (*Diabrotica virgifera virgifera*) szemben ellenálló kukorica genotípusok szelekciójára irányultak. Ennek eredményeképpen az új hibridjeik a fuzáriumos cső- és szárkorhadással szemben megfelelő toleranciával rendelkeznek.

Kísérleteik alapján megállapították, hogy 2016-ban a természetes fuzáriumos csőfertőzés mértéke átlagos szinten alakult. A természetes fuzáriumos cső- és szárfertőzéseket 2014-ben, 2015-ben és 2016-ban is főleg a *Gibberella fujikouri* komplex csoportba tartozó *Fusarium* fajok okozták nagyobb arányban. A tavalyi évben 2014-es kukorica szármintákból Magyarországon is megtalálták a *Fusarium temperatum* fajt. A gomba fajok fertőzése közötti összefüggések nem egyértelműek, erősen évjárat függők. A toxintartalom és a fertőzés mértéke közötti összefüggések arra engednek következtetni, hogy a több mikotoxint termelő gombaizolátumok erősebb fertőzést okoznak. A természetes és mesterséges fertőzések közötti összefüggések erősen évjárat függők, ezért a rezisztencianemesítés mesterséges fertőzés nélkül nagyon bizonytalan. Az amerikai kukoricabogár fertőzöttség vetésváltásban termesztett és talajfertőtlenített kukoricatáblákon nem volt jelentős, ellenben ahol monokultúra volt, vagy elmaradt a talajfertőtlenítés ott jelentős kárt tapasztaltak.

Az Agrova Kft-vel létrejött kutatási együttműködési szerződés alapján talajjavító szerek hatását vizsgálták a fuzáriumos fertőzések megjelenésére. A kétéves eredményeik szerint a baktériumtrágyának az öntözetlen kezelés mellett volt kedvező hatása a fuzáriumos betegségekkel szemben. Legjelentősebb hatást csírázaskor és kezdeti fejlődéskor mérték, de virágzásig voltak olyan paraméterek, melyek jobbak voltak a kezelt, mint a kezeletlen parcellák növényeinél. A fuzáriumos szárkorhadás mértéke a kezelt parcellák esetében alacsonyabb volt, mint a kezeletlen parcelláké. Két év eredményei alapján elmondható, hogy a vizsgált talajbaktérium-készítmény kedvezően hatott a kukorica fejlődésére, főleg a vegetatív fejlődési szakaszban.

A többlevelű (LFY) silóhibridek fenotipizálási vizsgálatát is folytatták, leginkább a növények levélzeti struktúra változásának megfigyelésével. A kísérleteket eltérő vízellátottsági és tőszám paraméterekkel állították be. Ezen vizsgálatok során meghatározták a növények fenológiai tulajdonságait (növény magasság, csőeredési magasság, levélszintenkénti levélfelület), valamint a levélszintenkénti klorofill mennyiség változását is vizsgálták. Megállapították, hogy a levelű (lfy) típusú növények asszimiláló levélfelülete és ennek következtében termése nagyobb tőszámnál csökken, tehát az ilyen típusú hibrideknél kisebb tőszámmal történő vetés javasolt, hogy biztosítsuk a levélzet kifejlődéséhez szükséges teret. A hibridek vetőmag vigorosságának és a környezeti stressz kölcsönhatásait elsősorban a szemtermésben realizálja a termelő. Mindezen okokból kifolyólag, kiemelt fontosságot tulajdonítanak – a vetőmag laboratóriumi biológiai értékvizsgálatot követően – a szántóföldi produktivitás tanulmányozásának. Megállapították, hogy a Classil és Megasil hibridek reciprok keresztezésű kombinációi (H 49 és H34xH35 anyák) az életerősebb és jobb csírázóképeség hatására az eltérő viszonyok között is jobban keltek és a nagyobb tőszám hatására a parcellánkénti szemtermésben is szignifikánsan felülmúlták a stresszérzékenyebb GL 62 vonalat anyai formában tartalmazó hibrideket. Kiemelhető még a H72, RPK 29, H 505 beltenyészett törzs, mint kiváló anyai szülőpartner. A H71 beltenyészett törzs elsősorban koraiságával és jó kombinálódó képességével jellemezhető. Csapadékos években viszont a biotikus stressz szenzitivitás nagymértékben csökkentti ezen előnyeit. Ajánlják a lehetőleg reciprok anyai szülőn (H505, H 85, H72) történő hibridkukorica vetőmag előállítását.

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

A *Növénytermesztési Osztály* kutatói a WHEALBI EU FP7 keretében többtenyezős szabadföldi kísérletekben vizsgálták a talajművelés, a tápanyag-ellátás genotípus függő hatásait őszi búzában és őszi árpában. A 2016. évi eredmények elemzése a faktorok adott szintjein csökkenő dominancia szerint a genotípus → talajművelés → N-ellátottság rangsorrendjét mutatták ki. Az osztály által fenntartott martonvásári tartamkísérletek eredményeit felhasználva továbbfejlesztették a kutatóközpontban kidolgozott 4M Szimulációs Növénytermesztési Modellt. Ennek köszönhetően a környezeti hatások pontosabb becslése hozzájárulhat a kukoricatermesztés produktivitásának és termésstabilitásának növeléséhez. Őszi búzával folytatott N-trágyázási tartamkísérletben elemezték a szemtermés, az egyes terméskomponensek, különböző növekedési mutatók, valamint ökofiziológiai mérések eredményeinek összefüggéseit. Szoros, szignifikáns pozitív kapcsolatot mutattak ki a szemtermés, valamint a területegységen képződött magszám, a klorofill-sűrűség és a harvest index között ( $r=0,85$ ,  $0,59$ , ill.  $0,51$ ). Ugyanakkor a termés és az ezermagtömeg között bizonyítható negatív összefüggést tártak fel. Az országban egyedülálló kéttényezős kukorica növényszám-reakció kísérlet hosszú idősoros eredményeinek elemzésével a faktorok 8 (tőszám) x 17 (hibrid) szintjén vizsgálták a vízellátottság, mint meghatározó környezeti tényezők hatását. Eredményeik megerősítették azokat a nemzetközi kutatási ismereteket, melyek szerint az elmúlt évtizedeket világszerte az optimális növényszám növekedő trendje jellemzi Öntözetlen termesztési körülmények között az egyedi tenyésztés terület csökkenésével a termesztés környezeti kockázatának növekedését mutatták ki. Foszfor-trágyázási tartamkísérlet négy évtizedes eredményesorának elemzése alapján kimutatták, hogy a növények által fel nem használt, talajban maradt P kontrollhoz viszonyított utóhatásának relatív mértéke a kukoricában 11,6, a búzában 26,1% volt. A friss, évenként adott foszfor trágyázatlan parcellákhoz viszonyított 40 éves kumulált termésnövelő hatása kukoricában +28,85 t/ha, búzában +40,22 t/ha volt. Ezek alapján a P-műtrágya kezelés relatív terméstöbblete kukoricában 25,8%, búzában 65,9% volt. Eredményeik szerint a foszforra kevésbé igényes kukorica termésreakcióját az évjárat nagyobb súllyal határozza meg, mint a búzáét, illetve gyenge és igen gyenge P-ellátottságú talajokon még csapadékosabb években sem prognosztizálhatunk több búzatermést, mint száraz-aszályos termesztési feltételek között. Kukorica gyomirtó szer érzékenységi kísérletben 49 martonvásári nemesítésű szülői komponens herbicid toleranciáját vizsgálták. A korai posztemergensen alkalmazott gyomirtó szerek közül az izoxaflutol + ciprozulfamid okozta a legkisebb mértékű károsodást a genotípusokon. Új jelenségként detektálták az S-metolaklór hatóanyag kukorica gyökérszónába történő bemosódását, ami egyes érzékeny beltenyésztett törzseken fitotoxikus tüneteket okozott.

## **b) Tudomány és társadalom**

A külföldi fajták piaci részesedésének növekedése ellenére a martonvásári fajtákat még mindig nagy területen termesztik Magyarországon. A NÉBIH adatai alapján a 2016-ban a legnagyobb területen szaporított búzafajta az Mv Nádor volt. A martonvásári kalászos fajtákkal 2016-ban mintegy 2 millió tonna gabonát állítottak elő, aminek értéke megközelíti a 100 Mrd Ft-ot. A martonvásári eredetű fajták évi hazai vetőmag forgalma eléri a 2,5 Mrd Ft-ot. Az extrém időjárási események gyakoriságának növekedésével felértékelődnek a helyben nemesített, jól alkalmazkodó növényfajták, amelyek a versenyképes termőképességgel és a piac által igényelt minőséggel is rendelkeznek. Külföldön tizenegy országban, növekvő

területen szaporítják a martonvásári kalászos gabonafajtákat, elsősorban Romániában és Szlovákiában, Szerbiában, de minőség javítás céljából természetük Németországban, Franciaországban, Csehországban, Szlovéniában és Bulgáriában is. Első alkalommal 2016-ban szaporítottak Mv tönkölyfajtát Litvániában. A szerződéses vetőmag-szaporító partnerektől a fajtatulajdonos kutatóintézet számára begyűjtött jogdíjak nélkülözhetetlenek a kalászos gabona nemesítési kutatások folytatásához.

A Kukoricanevelési Osztály nevelési eredményeit népszerűsítő rendezvény, a Kukorica fajtabemutató 2016-ban több mint 200 érdeklődő számára mutatta be az új hibrideket és a hozzájuk kapcsolódó tudományos eredményeket. A Magyar Tudomány Ünnepe programsorozat keretében novemberben egy tudományos ülés formájában megünnepelték a Bázismag Kft. és az Elitmag Kft. fennállásuk 25 éves évfordulóját, melyre a szakma képviselőin kívül a vetőmagtermesztő partnereket és a cég munkáját az évek során segítő munkatársakat is meghívták. A Bázismag Kft. igen komoly eredményeket tud felmutatni a martonvásári nevelésű kukorica hibridek vetőmagjának értékesítéséből.

A nevelési és növénytermesztési kutatási eredményeikről folyamatosan jelentek meg közlemények szakmai kiadványokban (Agrofórum, Agrárágazat, Magyar Mezőgazdaság, Mezőhír, AgroNapló, Agrárium). Júniusban és szeptemberben több szakmai napon mutatták be Martonvásáron az új növényfajtákat és gabonatermesztést segítő kutatási eredményeket több mint 700, hazai és külföldi szakembernek. A Növénytermesztési Osztály kutatói továbbfejlesztve a 2007. évi Innovációs Nagydíjjal elismert Pro Planta költség- és környezetkímélő trágyázási szoftvert, tovább bővítették annak haza alkalmazási körét. Ennek köszönhetően annak eddigi gyakorlati elterjedése 2016-ban Magyarországon és Szlovákiában együttesen meghaladta az 1 millió hektárt.

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2016-ban**

A Kalászos Gabona Nevelési Osztály tevékenysége legszorosabban a martonvásári fajták magas szaporulati fokú vetőmagját előállító Prebázis Kft.-hez, illetve a vetőmag kereskedelem területén az Mv Elitmag Kft.-hez kapcsolódik. A 2016. évben az MTA ATK több vetőmag-kereskedő céggel is tárgyalásokat folytatott, melynek keretében őszi búzafajták kereskedelmi jogát kizárólagossággal biztosítja a partnerek részére. E kiemelt partnerek a KITE és a Mezőmag Kft., a tevékenység célja pedig a martonvásári kalászos gabonafajták értékesítési lehetőségének szélesítése. Az MTA ATK hosszú évek óta szoros kapcsolatot tart fenn a Gyermelyi Zrt.-vel, amely a Közép-Dunántúli Régió kiemelkedő jelentőségű mezőgazdasági és élelmiszeripari vállalkozása. A cégcsoport érdekeltségi köréhez tartozó gazdálkodók számára 2016-ban az osztály kutatói két alkalommal tartottak szakmai előadást. A 2016. évben zárult le egy AGRÁRPIAC pályázat, melynek konzorcium vezetője a Szerencsi Mg. Zrt. volt. A Kalászos Gabona Nevelési Osztály külföldi kapcsolatai részben a mezőgazdasági kutatás és növénynevelés területén, másrészt a pályázati tevékenység során bővültek 2016-ban. Megállapodás született egy martonvásári törzs bejelentéséről az Egyesült Királyságban (képviselő: Angus Wheat Consultants Ltd.). A 2015-ben elismert, kiváló sütőipari minőségű Mv Mente fajta franciaországi forgalmazását a SARL Raoul Rolly cég vállalta. Meghosszabbították a Syngentával korábban megkötött keresztesztési és tudományos együttműködési szerződést a búzanevelés területén. Az osztály kutatói több H2020-as pályázat előkészítésében is részt vettek. Ezek közül kettő már biztosan nyert az ökológiai gazdálkodás területéhez kapcsolódó témákkal (REMIX és LIVESEED). A Molekuláris Nevelési Osztályon kapcsolatot építettek ki a John Innes Centre (Norwich, Nagy Britannia), valamint az INRA (Clermont-Ferrand, Franciaország) egy-egy kutatócsoportjával;

együttműködésben tanulmányozzák a hőmérséklet egyedfejlődést befolyásoló szerepét és a hőmérséklet reakció genetikai alapjait búzában. A Kukoricanevelési Osztály kutatói a GK N-P Kft.-vel és a Hódmezőgazda Rt.-vel Fuzárium és élelmiszerbiztonság témakörben működtek együtt. Több közös kórtani kísérletet folytattak a szegedi Gabonakutató Non-profit Kft.-vel GKI (vizsgálati alapanyag: Magyar Kukoricaklub platform) és a PE keszthelyi karával. A vetőmag kutatások területén a Veszprémi Egyetem, Georgikon Karával (Keszthely) és a Magyar Állami Kormányhivatal – NEBIH - hel van közös együttműködés. Kutatási együttműködést folytattak a Bayer Hungária és az Agrova Kft.-vel. A Növénytermesztési Osztály kutatói konzorciális együttműködés keretében, 4 partnerrel együttműködve (Syngenta, Väderstadt, Yara, AgroBio), martonvásári polifaktoriális kísérletekben megkezdték a talajművelés x trágyázás x genotípus x növényvédelem x talajmikrobiológia interakciók vizsgálatát a búza és a kukorica fuzáriumos fertőzöttségének kialakulására és annak mértékére fókuszálva. A Génmegőrzési Osztály kutatói bilaterális együttműködés keretében genetikai alapanyagcsere céljából együttműködést indítottak a japán Kiotói Egyetemmel. A Molekuláris Növénybiológiai Osztály kutatói az Egyesült Királyságban a University of East Anglia (Norwich, UK) kutatóival együttműködve végzik az árpa TaCBF14 és TaCBF15 transzkripciós faktorok vizsgálatát; valamint Kanadában a University of Saskatchewan munkatársaival a fényregulált promóterek analízisében működnek együtt. Egy osztrák-magyar kétoldalú pályázatban Maria Müllerrel (Gráci Egyetem) együttműködve a fény spektrumának és erősségének a glutation szubcelluláris eloszlására kifejtett hatását követik nyomon búzában. Indiai-magyar kétoldalú együttműködésben a Santiniketani Egyetem kutatóival közösen a búza és a rizs szárazságtűrésének élettanát vizsgálják. Mindezek mellett az intézet több csoportja akadémiai bilaterális keretek között számos új együttműködést indított 2016-ban.

#### **IV. A 2016-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

GINOP-2.3.2-15-2016-00018 Metabolomikai platform létrehozása a mezőgazdasági kutatások támogatása érdekében. 807 262 132 Ft; 3 év.

GINOP-2.3.2-15-2016-00028 Interdiszciplináris kutatóműhely létrehozása a klíma adaptív és fenntartható mezőgazdaságért. 901 242 238 Ft; 4 év.

GINOP-2.3.2-15-2016-00029 Multifunkcionálisan hasznosítható növények, mint alternatívák a fenntartható mezőgazdaság szolgálatában. 692 578 664 Ft; 4 év.

GINOP-2.3.2-15-2016-00056 Talajbiom kutató transzdiszciplináris kiválósági központ létrehozása a fenntartható talajerőforrás biztosítása érdekében. 265 000 000 Ft; 4 év.

GINOP-2.3.2-15-2016-00051 E-orr kutatóműhely - természetes szagmintázatok elemzése és agrártudományi hasznosítása. 261 953 335 Ft

A növekedés és fejlődés fény mennyiség- és minőségfüggő redox szabályozása optimális és alacsony hőmérsékleten búzában. (NKFIH); 30 534 000 Ft; 3 év.

Az árpa hálózatos levélfoltosságát okozó *Pyrenophora teres f. teres* elleni rezisztencia genetikai és élettani hátterének feltárása. (NKFIH); 43 547 000 Ft; 4 év.

Búza-évelő rozs (*Secale cereanum*) introgressziós vonalak, mint új nemesítési génforrások előállítása és molekuláris genetikai/citogenetikai azonosítása. (NKFIH); 36.952.000 Ft; 4 év.

A kalászos gabonák hőtűrésének produkciobiológiai és genetikai tanulmányozása. (NKFIH); 33 106 000 Ft; 4 év.

Nagy molekulásúlyú gabona prolamin fehérjéinek transzkripciós szabályozásának kutatása. (NKFIH); 15 264 000 Ft; 3 év.

A fény és a mérsékelt vízhiány hatása a szén- és nitrogénasszimilációra különböző haszonnövények hideg aklimációja alatt. (NKFIH); 36 440 000 Ft; 4 év.

Az aszkorbát glutation ciklus szerepe a búza növekedésének és fejlődésének a fény minőségétől és mennyiségétől függő szabályozásában. (NKFIH); 1.984.500 Ft; 2 év.

A gazdasági növények (rizs és búza) kombinált fény- és szárazságstresszre adott válasza. (NKFIH); 29 253 748 Ft; 3 év.

Redesigning European cropping systems based on species MIXtures. (EU Com. H2020): 46 600 000 Ft; 4 év.

Resilient and resource-efficient value chains. (EU Com. H2020): 22 400 000 Ft; 4 év.

## V. A 2016-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Corol DI, Ravel C, Rakszegi M, Charmet G, Bedő Z, Beale MH, et al. (8): 1H-NMR screening for the high-throughput determination of genotype and environmental effects on the content of asparagine in wheat grain. *Plant Biotechnology Journal*, 14:(1) 128-139 (2016) [DOI](#), [WoS](#), [Scopus](#)
2. Novak A, Boldizsar Á, Adam É, Kozma-Bognar L, Majláth I, Baga M, et al. (9): Light-quality and temperature-dependent CBF14 gene expression modulates freezing tolerance in cereals. *Journal of Experimental Botany*, 67:(5) 1285-1295 (2016) [DOI](#), [PubMed](#), [WoS](#), [Scopus](#)
3. Molnár I, Vrána J, Buresová V, Cápál P, Farkas A, Darkó É, et al. (10): Dissecting the U, M, S and C genomes of wild relatives of bread wheat (*Aegilops* spp.) into chromosomes and exploring their synteny with wheat. *Plant Journal*, 88:(3) 452-467 (2016) [DOI](#), [Scopus](#)
4. Frasz P, Linc G, Lee C-R, Aflitos SA, Lasky JR, Toomajian C, et al. (21): Molecular, genetic and evolutionary analysis of a paracentric inversion in *Arabidopsis thaliana*. *Plant Journal*, 88:(2) 159-178 (2016) [DOI](#), [Scopus](#), [Egyéb URL](#)
5. Toth Zs, Winterhagen P, Kalapos B, Su Y, Kovacs L, Kiss E: Expression of a Grapevine NAC Transcription Factor Gene Is Induced in Response to Powdery Mildew Colonization in Salicylic Acid-Independent Manner. *Scientific Reports*, 6: Paper 30825 (2016) [DOI](#), [WoS](#), [Scopus](#)
6. Dobor L, Barcza, T Hlásny, Árendás T, Spitkó T, Fodor N: Crop planting date matters: Estimation methods and effect on future yields. *Agricultural and Forest Meteorology*, 223: 103-115. (2016) [DOI](#), [WoS](#), [Scopus](#)
7. Makai Sz, Tamás L, Juhász A: A Catalog of Regulatory Sequences for Trait Gene for the Genome Editing of Wheat. *Frontiers in Plant Science*, 7: Paper 1504. (2016) [DOI](#), [WoS](#), [Scopus](#)
8. Gondor OK, Janda T, Soos V, Pal M, Majlath I, Adak MK, et al. (8) Salicylic Acid Induction of Flavonoid Biosynthesis Pathways in Wheat Varies by Treatment. *Frontiers in Plant Science*, 7: Paper 1447 12 (2016) [PubMed](#), [DOI](#), [WoS](#), [Scopus](#), [Egyéb URL](#)
9. Schneider A, Rakszegi M, Molnar-Lang M, Szakacs E: Production and cytomolecular identification of new wheat-perennial rye (*Secale cereanum*) disomic addition lines with yellow rust resistance (6R) and increased arabinoxylan and protein content (1R, 4R, 6R). *Theoretical and Applied Genetics*, 129:(5) 1045-1059. (2016) [PubMed](#), [DOI](#), [WoS](#), [Scopus](#)



## MTA AGRÁRTUDOMÁNYI KUTATÓKÖZPONT

### NÖVÉNYVÉDELMI INTÉZET

1022 Budapest, Herman Ottó út 15.

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

e-mail: kotschan.jeno@agrar.mta.hu; honlap: www.novi.agrar.mta.hu

### I. A kutatóhely fő feladatai 2016-ban

Az MTA ATK NÖVI (továbbiakban: NÖVI) a növényvédelmi kutatások szinte valamennyi részterületét felöleli. Vizsgálatainak tárgyköre a kórokozók és kártevők biológiájára, az ízeltlábú kártevők fajon belüli kommunikációjára, a növények betegségekkel és abiotikus stresszfaktorokkal szemben mutatott ellenállóképességének mechanizmusaira, a kórokozók és ízeltlábú kártevők, és ezek természetes ellenségei közötti kölcsönhatásokra, valamint az agroökoszisztéma kutatásokra egyaránt kiterjed. A mezőgazdasági területeken túl a NÖVI részt vesz olyan növényvédelmi problémák kutatásában is, amelyek erdészeti, természetvédelmi vagy lakott környezetben jelentkeznek. A NÖVI elsősorban alapkutatásokat végez, klasszikus, molekuláris és ökológiai módszereket egyaránt alkalmazva, ugyanakkor munkája a mezőgazdasági és más termesztett növények új növényvédelmi stratégiáinak kidolgozásában közreműködve számos alkalmazott kutatást is magában foglal. 2016-ban a legfontosabb feladatokat azok az OTKA ill. NKFIH projektek által támogatott kutatások jelentették, amelyek az agroökológia területén a kukoricamoly, a pettyesszárnyú muslica, különböző atkafajok, az erdészeti kártevőként ismert cincérfajok, valamint a káposzta bagolylepke kártételeihez, kémiai kommunikációjához, molekuláris endokrinológiájához ill. növényi vírus-vektor tulajdonságaihoz kapcsolódtak. A növénykórtan és a növényi kórélettan területén pedig elsősorban az uborka mozaik vírus, a paradicsom bronzfoltosság vírus és a dohány mozaik vírus, fitoftóra és fuzárium fajok, valamint lisztharmatgombák által okozott fertőzések, ill. az ezekkel szembeni növényi rezisztencia-mechanizmusok vizsgálatait jelentették ezeket. Emellett ugyancsak a legfontosabb feladatok közé tartozott 2016-ban a CSALOMON® rovarcsapda-család új elemekkel történő fejlesztése, amely az innovációs lánc egészét lefedő tevékenység, az alapkutatástól a piacképes termék előállításáig, valamint a hazai méhészeteket fenyegető atka- és egyéb problémák megoldása, és - kiemelten, egy Lendület- és egy NKFIH-projekt támogatásával -, a kétélűek agrár- és más környezetben megfigyelhető fenotípusos plaszticitásának valamint a gyomirtó szerek ökotoxikológiai hatásának sokrétű feltárása.

### II. A 2016-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

#### a) Kiemelkedő kutatási eredmények

##### *Alkalmazott Kémiai Ökológiai Osztály*

Az osztály korábbi, évtizedeket átfogó alapkutatását a gyakorlatban alkalmazva, mára már a legtöbb fontos hazai kártevő lepke fogására rendelhető a termesztők számára az előrejelzésben felhasználható, szintetikus feromonnal csalétkezett csapda. A feromoncsapdák azonban csak a hím egyedeket fogják, pontosabb előrejelzést, és többirányú alkalmazást tenne pedig lehetővé a nőtény egyedeket is befogó csapdakészítmény. Ezen kívül, az ú.n. feromonos légtér-telítéses védekezés alatt álló gyümölcsösökben a feromoncsapdák nem működőképesek, tehát ilyen területen ma még nincs eszköz a kártevő népességmozgásainak

megfigyelésére. A felsoroltak miatt egyik fő kutatási irány ebben az évben is a nőstényekre is hatással levő, ú. n. biszex csalétkék kutatása – fejlesztése volt.

A kutatás különösen sikeres volt a körte észter (etil-2,4-dekadienoát) tartalmú csalétkék területén. Ezt a vegyületet korábban amerikai kutatók írták le, mint az almamoly (*Cydia pomonella*) nőstényeinek és hímjeinek csalogatóanyagát. Hazai kísérletekben az osztály kutatói kimutatták, hogy a körte észter önmagában nagyon gyenge hatást mutat az almamolyra (vagy más fajra) hazánkban, csupán a körte észtert és ecetsavat együtt tartalmazó csalétkék bizonyultak használhatónak. A szintetikumokon kívül más, természetes adalékokat tartalmazó, új, félszintetikus csalétkék még hatásosabbnak bizonyultak a gyakorlatban.

Az irodalmi adatokkal ellentétben az almamolyon kívül a körte észter alapú csalétkék csalogató hatását világelsőként mutatták ki az osztály kutatói még közel tucatnyi molyfaj esetében. Alapkutatási erőfeszítéseik eredményeképpen az almamolyon kívül ezek közül a legfontosabb kártevőkre, így az almafaszitkára (*Synanthedon myopaeformis*), rügysodró tükrömolyra (*Hedya nubiferana*) és a gesztenyemolyra (*Cydia splendana*) már elérhető biszex csapdakészítmény a hazai és külföldi mezőgazdasági termeszők számára.

A fátyolkák (Chrysopidae) a biológiai védekezésben alkalmazható, ragadozó rovarcsoport. Felhasználásuk érdekében növelni kell a fátyolkák egyedszámát egy adott területen, és ha ez megtörténik, a fátyolkák a kártevőket, pl. levéltetveket, hatékonyan pusztítják. Az osztály kutatói által korábban felfedezett, három komponensű szintetikus csalétket felhasználva – mely mindezidáig az egyetlen ismert fátyolka csalétek, amely nőstényeket is csalogat –, valamint más, a peterakás szempontjából előnyös, taktilis ingereket kombinálva, kifejlesztésre került a „fátyolka tojásgyűjtő lap”, amely segítségével a természetes környezetben jelen levő „vad” fátyolkák tojásrakását egy adott helyre lehet fókuszálni. A biológiai védekezéshez nincs tehát szükség mesterségesen tenyésztett fátyolkák kibocsátásra, ami rendszeren nagy költséggel jár. Norvég kutatócsoporttal közösen, árpátáblában végzett kísérletekben az osztály kutatói által kifejlesztett csalétek körzetében jóval több fátyolka petét és lárvát lehetett észlelni, mint a csalétektől távol. Másrészt viszont az árpát károsító levéltetvek száma a kártételi szint alatt maradt a fátyolka csalétkék körzetében.

### *Állattani Osztály*

Az akarológiai vizsgálatok során az osztály munkatársai egy hazánkban eddig ismeretlen puszpáng kártevő takácsatka fajt (*Eurytetranychus latus*) mutattak ki. A talajlakó atkák közül felfedeztek 14, a tudomány számára új fajt agrár- és természetes ökoszisztémákból, valamint több a fauna számára új fajt mutattak ki hazai mezőgazdasági területek talajából is. Új gazdafajokat találtak a kártevő cserebogarakon élő atkafaj (*Sancassania chelone*) esetében, míg eddig kevéssé ismert atkákat találtak szlovákiai lucfenyőkön károsító szúbogarakon. Hazánkban eddig ismeretlen atkákat közöltek vadméh fajokról és leírtak egy eddig a tudomány számára ismeretlen dél-amerikai darazsakon élő atkafajt. Korábbi dél-kínai gyűjtések alapján felfedeztek két tudomány számára új növényi parazita gubacsatkát. Leírtak egy új kullancsfajt, valamint kiegészítették a korábban hazánkban felfedezett, *Ixodes ariadnae* nevű kullancs leírását a hím és a másodlagos nimfa felfedezésével.

A pajzstetű taxonómiai kutatások során két tudomány számára új faj került leírásra, Albániából és Bulgáriából. A lemezes pajzstetvek (Ortheziidae) filogenetikai elemzése során bebizonyosodott, hogy a csápon található érzékszőr típusa taxonómiai jelentést hordoz, illetve összefüggés van az csápon levő érzékszőr típusa és az adott faj élőhely preferenciája között.

Az elmúlt évek tájökológia vizsgálatainak statisztikus elemzése kimutatta a mezőgazdasági táj természetes élőhelyfoltjainak fontosságát, tekintettel a gyepek és szántó területek közt folyó komoly mértékű faunacserére. A két élőhely közt a hasznos szervezetek (futóbogarak, pókok) migrálnak a művelési ciklusoknak megfelelően. A beporzó szervezeteknek és a lepkék diverzitásának egyaránt kedvezett, ha a mezőgazdasági táj kellően változatos volt, míg a homogenitás a kártevő molyfajok túlsúlyát okozta. Míg összességében a természetes élőhelyfoltok pozitívan hatottak a beporzásra, biológiai kontrolra és a biodiverzitásra, a tájban lévő „integrált” agrár-környezetgazdálkodási művelés alatt álló szántók pozitív hatását nem sikerült kimutatnunk.

A nyugati tuja (*Thuja occidentalis* Smaragd) illatanyagaiból megtörtént azoknak a komponenseknek az elektrofiziológia- és kémiai azonosítása, amelyek a borókaszú (*Phloeosinus aubei*) számára potenciális kairomonok lehetnek. A legnagyobb mennyiségben előforduló komponensek oxigéntartalmú monoterpéneknek bizonyultak. A borókaszú kémiai ökológiája majdnem teljesen ismeretlen volt, és így jelenleg sem kairomon-, sem pedig feromoncsapda nem áll rendelkezésre. A fenti eredmények lehetőséget nyújtanak kairomonnal csalétkezett csapda kifejlesztésére, amelyek segítségével ennek az invazív, gomba-betegséget is terjesztő ciprus-kártevőnek a terjedése nyomon követhető Európa szerte a városi zöldterületeken.

Hazánkban a kukoricamoly feromon csapdával történő előrejelzése ez idáig nem megoldott, ezért a kutatás célja az volt, hogy e gazdaságilag komoly károkat okozó fajt feromon csapdák segítségével, szabadföldön előre tudjuk jelezni. A vizsgálatok során sikerült megtalálni a legalkalmasabb csapdatípust, a két feromon komponens optimális arányát és a megfelelő dózist, amellyel sikeresen lehet nyomon követni a faj rajzását szabadföldi körülmények között.

#### *Kóréletani Osztály*

A dohány a Solanaceae (burgonyafélék) családjának fontos modellnövénye a kórokozók elleni rezisztencia vizsgálatokban. Ennek ellenére kevés ismeret állt rendelkezésre arról, hogy milyen gének kifejeződése változik meg a különböző típusú rezisztencia reakciók során. A baktériumok által kiváltott általános védekezési reakció (PTI) indukálta transzkripciós változásokat hasonlították össze az osztály munkatársai a fogékony és a sejthalállal járó (ETI) kölcsönhatásokkal. Hat órával a fertőzés után a legnagyobb hasonlóságot a PTI és az ETI során létrejött expressziós mintázatok mutatták. Azonban voltak olyan géncsoportok, melyek kifejeződése specifikusan változott az egyes kölcsönhatásokban. A fogékony kapcsolatban a virulens baktérium képes volt gátolni egyes, a növényi védekezéssel kapcsolatba hozható géncsoportok kifejeződését. A különböző jelátviteli utakat gátló inhibitorok segítségével vizsgálták a különböző jelátviteli utak hozzájárulását a PTI során létrejövő génexpressziós mintázatokra. Ezek az eredmények azt mutatták, hogy a kinázok és a foszfolipáz a kapcsolt jelátviteli folyamatok fontos részei a PTI-hez köthető génkifejeződési változásoknál. Továbbá rámutattak arra, hogy az egyes jelátviteli útvonalak között jelentős átfedések lehetnek a PTI szabályozásában, pl. a foszfolipáz C és a proteozómás lebontási útvonal között.

Inkompatibilis és kompatibilis paprika - tobamovirus gazda - parazita kapcsolatokban UHPLC-MS, illetve HPLC módszerrel végeztek hormon és cukortartalom meghatározásokat, kiegészítve brasszinoszteroid hormon előkezeléssel. Az osztály kutatói kimutatták, hogy nemcsak a tipikus stressz hormonok (szalicilsav, jázmonsav, abszcizinsav), hanem a

citokininek, auxinok és gibberelinek mennyisége is szignifikánsan változott. Hasonlóan, a szénhidrát analízis is jelentős változásokat mutatott vírusfertőzés hatására. Megállapították, hogy a brassinoszteroid előkezelés szignifikánsan csökkentette az *Obuda paprika vírus* (ObPV) indukálta léziók számát, és jelentősen befolyásolta a paprika hormonösszetételét is.

A Szegedi Egyetem Mezőgazdasági Karával együttműködve az osztály munkatársai összefüggést állapítottak meg egy hazai cseresznyepaprika fajta ('Szentesi') paprikalisztharmat betegséggel szembeni ellenálló képessége és egy növényi hormon, a szalicilsav felhalmozódása között. A szalicilsav (SA) szabad és kötött formáját nagyteljesítményű folyadékkromatográfiával (HPLC) mérve megállapították, hogy a fertőzetlen, lisztharmat-rezisztens cseresznyepaprikában kb. kétszer annyi szabad SA található, mint a kontroll, lisztharmatra fogékony étkezési paprika fajtában ('Totál'), míg a kötött SA mennyiségében nem tapasztaltak különbségeket. Kimutatták, hogy a fertőzetlen cseresznyepaprikában is igen nagymértékű két, ún. patogenezissel kapcsolatos rezisztencia markergén (*CaPR-1* és *CaPR-2*) kifejeződése.

Az antibakteriális hatású növényi hatóanyagok biológiai aktivitás irányította izolálását és azonosítását különféle csatolt technikákkal végezték. Az antibakteriális anyagok monitorozására rétegekromatográfiához (TLC/HPTLC) csatolt biológiai értékelést (antibakteriális, antioxidáns és acetilkolinészteráz-gátló tesztek) alkalmaztak. A *Solidago virgaurea* és az *Agaricus bisporus* kivonatban, a Neem olajban, a *Chelidonium majus*-ból készült Ukrain<sup>TM</sup> rákellenes szerben, valamint a fahéj, a rozmaryn, a szegfűszeg és a kakukkfű illóolajokban kimutatott bioaktív anyagokat HPTLC-DART/MS, HPTLC-TLC-MS Interface-ESI-MS, HPLC-MS/MS és/vagy GC-MS technikák segítségével elemezték és azonosították. A *Solidago virgaurea* gyökér bioaktív komponenseit flash kromatográfiával és preparatív HPLC-vel izolálták. Az izolált anyagokat NMR-rel azonosították, s MIC értéküket különböző baktériumokkal szemben meghatározták.

Az MTA ATK Mezőgazdasági Intézetével együttműködve hideg edzés hatását vizsgálták kalászos gabonafélék oxidatív stresszel szembeni toleranciájára. Kimutatták, hogy alacsony hőmérsékleten nevelt (hideg edzett) búza és árpa növények fokozott ellenállóságot mutatnak oxidatív stresszt okozó kémiai kezelésekkel és *Pyrenophora teres* f. *teres* fertőzésével szemben.

#### „Lendület” Evolúciós Ökológiai Kutatócsoport

Az ijesztő méretű ökológiai károkat okozó idegenhonos invazív ragadozók sikerességének hátterében az állhat, hogy a prédafajok egyedei nem ismerik fel őket egyedi tapasztalat és közös evolúciós múlt híján. Új megközelítésben vizsgálták ezt a préda-naivitáson alapuló mechanizmust őshonos, (frissen, illetve régebben érkezett) invazív, valamint az ebihalak élőhelyén elő nem forduló idegenhonos halak (4 sügér-, 4 harcsa- és 2 pontyalkatú) jelenlétében. Tesztelték, hogy az ebihalak felismerik-e a rablóhalakat, valamint hogy ez a képesség függ-e attól, hogy a ragadozófaj mióta van jelen a területen. Az ebihalak lecsökkent aktivitása arra utalt, hogy felismerték az őshonos és régen érkezett sügereket, mint veszélyforrást, de a nemrég érkezett és idegenhonos sügerekre nem reagáltak. Ez arra enged következtetni, hogy invazív ragadozókkal szemben különösen védtelenek lehetnek az őshonos prédafajok egyedei, mivel nem ismerik fel a rájuk leselkedő veszélyt. A ragadozó-felismerés ugyanakkor viszonylag gyorsan, kevesebb, mint 30 generáció alatt kialakul.

Egy másik vizsgálatban a klímaváltozás következtében enyhülő és rövidülő telek kételtűekre kifejtett várható hatásait vizsgálták. Fialat barna varangyokat (*Bufo bufo*) telettek át laboratóriumi körülmények között két hőmérsékleten (1,5 vagy 4,5 °C), 3 vagy 2 hónapig. Az enyhe és rövid telet modellező viszonyok megnövelték az állatok túlélési esélyét, és alacsonyabb testtömeg-vesztéshez vezettek a jelenlegi téli időjárást modellező körülményekhez képest. Mind a megemelkedett túlélési esély, mind a telelés utáni jobb kondíció egyértelműen pozitív hatás, így a klímaváltozás következtében várható rövidebb, enyhébb telek pozitívan befolyásolhatják a mérsékelt égövön élő kételtűeket, ami némileg ellensúlyozhatja az aszályos időszakok gyakorisága megnövekedésének, az invazív fajok és a fertőző betegségek terjedésének negatív hatásait.

### *Növénykórtani Osztály*

A szőlőlisztharmat világszerte a szőlőtermesztés egyik legfontosabb kórokozója, az ellene való védekezésben a biológiai módszereknek fontos szerepe lehet. Az *Ampelomyces* spp. mikoparazita tartalmú termékek megfelelő felhasználásával a kijuttatott növényvédőszer mennyisége csökkenthető lenne. Az osztály kutatói laboratóriumi tesztek során összehasonlították számos *Ampelomyces* törzs növekedési ütemét, sporulációját és mikoparazita tulajdonságait és megállapították, hogy a törzsek kiválasztásánál elsősorban az *in vitro* sporuláció mértéke a meghatározó. Szabadföldi kísérletek során az áttelelő, ivaros gombaképletek ellen történő felhasználás lehetőségeit vizsgálták. Megállapították, hogy őszi kipermetezéssel sikeresen csökkenthető az áttelelő termőtestek aránya, ezáltal a tavasszal induló járvány során a lisztharmatfertőzés kisebb mértékű, és később alakul ki.

A szőlőlisztharmattal kapcsolatban máig vitatott az ivaros termőtestek szerepe a kórokozó életciklusában és a termőtestekben kialakuló aszkospórák áttelelést követő életképessége. Az osztály kutatói egy kettős fluoreszcens festésen alapuló módszert adaptáltak ennek a kérdéskörnek a vizsgálatára. A módszer alkalmazásával az életképességi tesztek során a lisztharmat életképes és elpusztult aszkospórái könnyen láthatóvá tehetőek és arányuk meghatározható.

A búzalisztharmat egyike a legjelentősebb növénybetegségeknek világszerte. Az új patotípusok megjelenése a búzanemesítésben széleskörűen alkalmazott rezisztenciagének hatékonyságának csökkenéséhez vezet, és ez új rezisztenciagének azonosítását és nemesítésben való felhasználását teszi szükségessé. Az osztály egyik kutatója hozzájárult egy nagyhatású domináns lisztharmat-rezisztenciagén, a PmHo azonosításához az MTA-ATK Mezőgazdasági Intézetében nemesített Mv Hombár őszibúza-fajtában, valamint részt vett a gazdanövény-kórokozó kapcsolat mikroszkópos módszerekkel történő jellemzésében.

Az osztály kutatói vizsgálták a morfológiai alapon nehezen azonosítható mákféléken előforduló lisztharmatgombák filogenetikai viszonyait és gazdanövénykörét, elkülönítették fajaikat, taxonómiai kérdéseket tisztáztak és egy új lisztharmatgombafajt írtak le.

A parlagfű elleni biológiai védekezésben patogenitási tesztek alapján a *Puccinia xanthii* parazita rozsdagomba fajnak is szerepe lehet. Az osztály két munkatársa molekuláris módszerekkel azonosította ezt a korábban Texasban leírt rozsdagombát. A szekvenciákat összehasonlították más rozsdagombákéval és megállapították, hogy az izolátum egyértelműen *P. xanthii* és más fajoktól jól elkülönül.

Az osztály kutatója olyan védekezési lehetőségeket dolgozott ki (szervetlen eredetű hatóanyag, metszés, növény-egészségügyi prevenció és fajtafogékonyság) és tesztelt szabadföldi ökológiai almaültetvényekben, amelyek képesek voltak az alma ventúriás varasodás és az almafalisztharmat elleni védekezés hatékonyságát együttesen növelni.

Az osztály egyik kutatója Magyarországon, és Európában is először igazolta bugafuzáriózisos zab növényről izolált *Fusarium proliferatum* törzs fertőzőképességét Kwant ill. Mv Pehely zabfajták esetében.

Az új növénybetegségek kialakulásának egyik lehetséges módja fajhibrid kórokozók kialakulása. Két munkatársunk egy francia csoporttal közösen vizsgálta az éger mintegy két évtizede ismert fitoftóras betegségét okozó természetes fajhibrid, a *Phytophthora ×alni* kialakulásának lehetséges módját és európai populációinak változatosságát. Megállapították, hogy a patogénnek több genetikai változata alakult ki két közel rokon szülőfaj különböző vonalainak egymástól független hibridizációja révén, s hogy európai populációinak genetikai változatossága kicsi és csökken. Az eredmények segítenek megérteni a fajhibridek kialakulását és fejlődését.

Virológiai kutatások során az osztály kutatói bizonyították, hogy a Magyarországon megjelent, rezisztenciatoró paradicsom bronzfoltosság vírusrezisztencia törő tulajdonsága a vírus NsS fehérjéjének mutációjához köthető. Az osztály munkatársai új számítógépes módszert és statisztikai értékelést dolgoztak ki a lokális nekrotikus tünetek értékelésére, amit sikeresen alkalmaztak a dohány mozaik vírus által indukált szisztemikus szerzett rezisztencia (SZSZR) szignálátviteli időpontjának meghatározására.

#### *Ökotoxikológiai és Környezetanalitikai Csoport*

A *Mamestra brassicae* (káposzta bagolylepke) időről időre, komoly kártételekre képes és mivel a faj polifág, minden új típusú védekezés lehetősége előrelépésnek számít. A csoport tagjai két korszerű bioinszekticid laboratóriumi vizsgálatát végezték el. A Spinosad a spinosin A és D, míg az emamektin benzoát az avermektin B<sub>1a</sub> és B<sub>1b</sub> 90:10%-kú keveréke; az előbbi IRAC 5-ös osztályú, míg az utóbbi 6-os besorolású. A szubletális dózisok meghatározása után, a kísérlet során második lárvastádiumú lárvákat kezelték a kemikáliákkal a félszintetikus táphoz keverve, majd 72 óra múlva normál tápra helyezték és kinevelték azokat. Megállapították, hogy mindkét bioinszekticid jelentősen növeli a lárvális és bábfejlődési időket. A nőstények csalogató viselkedését a spinosad kisebb mértékben, míg az emamektin benzoát szignifikánsan csökkentette, valamint a feromon termelésre is negatívan hatottak.

### **b) Tudomány és társadalom**

A "VII. Méhészeti Téli Konferencián" (Mezőkövesd) (Országos Magyar Méhészeti Egyesület, OMME) az Állattani Osztály kutatói a *Varroa* atkák elleni, szemiokemikáliákon alapuló védekezés lehetőségeiről tartottak előadást, és ismertettek olyan atkafajokat is, amelyek újonnan jelentek meg a kaptárokbán.

2016. folyamán a NÖVI körülbelül 3500 hazai és 200 külföldi mezőgazdasági termelővel állt közvetlen szaktanácsadási kapcsolatban, akik az intézet Alkalmazott Kémiai Ökológiai osztálya által kifejlesztett és forgalomba hozott CSALOMON® csapdacsaládjának feromoncsapdáit használták. A hazai mezőgazdaságban a CSALOMON® csapdák hiánypótló szerepet töltenek be, mivel számos fontos kártevő előrejelzésére hazánkban (de számos

kártevő rovarfaj esetében az egész világon is) csak a NÖVI-től szerezhető be feromoncsapda. Ez jelentősen hozzájárul a fenntartható mezőgazdasági gyakorlat kialakításához, és a termelők, gazdák, és általában a társadalom számára közelebb hozza az élhető környezettel kapcsolatos tudatos magatartásformák fontosságát. A növénytermesztésben ma Magyarországon minden gazdálkodónak kötelező betartani az Integrált Növényvédelmi Alapelveket (IPM), amelyet a 43/2010.(IV. 23) FVM rendelet 8. melléklete határoz meg.

A NÖVI korábbi és jelenleg is folyó alapkutatásainak gyakorlati hasznosítása eredményeként 2016-ban több mint száz kártevő rovarfaj befogására és monitorozására alkalmas feromoncsapda állt a hazai és külföldi termelők rendelkezésére. 2016-ban újdonságként a következő kártevők fogására alkalmas új csapdakészítményeket vezették be: kukoricamoly (*Osrinia nubilalis*) BISZEX csapda; homoktövis légy (*Rhagoletis batava*) csalétkkel kombinált színcsapda. Mindez jól mutatja a NÖVI-ben folyó kutatások gazdasági-társadalmi hasznosságát, amely a feromon-kutatások mellett más kutató-fejlesztő projektek esetében is megnyilvánul.

A Fővárosi Kertészeti Nonprofit Zrt. (FŐKERT) szervezésében megrendezésre került „Közterületek Növény- és Talajvédelme” konferencián a puszpángon károsító atkafajokról valamint az ellenük való védekezésről hangzott el az Állattani osztály munkatársa által jegyzett előadás.

A NÖVI munkatársainak eredményei az MTA, az MTA ATK, illetve az MTA ATK NÖVI honlapján is rendszeresen megjelentek, ezeket a eredményeket sok esetben más internetes és nyomtatott sajtóorgánumok is átvették.

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2016-ban**

#### *Hazai kapcsolatok*

Különböző hazai és nemzetközi projektek keretében a NÖVI kutatói együttműködtek az ATK három másik intézetében dolgozó kollégákkal, az MTA több más kutatóközpontja, ill. intézete munkatársaival, egyetemi csoportokkal, valamint az FM NAIK és NÉBIH laboratóriumaival.

A vezető kutatók egy része részt vett a Pannon Egyetem Georgikon Kar, a Szent István Egyetem, a Budapesti Corvinus Egyetem, a Nyugat-Magyarországi Egyetem, a Debreceni Egyetem és az ELTE TTK oktatási feladatainak ellátásában meghívott előadóként, ill. tantárgyfelelősként. Az egrri Eszterházy Károly Egyetemmel együttműködve sor került egy nemzetközi nyári iskola megszervezésére, amely a következő pontban is említésre kerül.

#### *Nemzetközi kapcsolatok*

Az Alkalmazott Kémiai Ökológiai Osztály és az Állattani Osztály 1-1 fiatal kutatója részt vett az egyik legrangosabb nemzetközi kémiai ökológiai tanfolyamon (Graduate Course in Insect Chemical Ecology ICE16, Max-Planck-Institut für chemische Ökologie, Jena, Németország, 2016. jún. 27 – júl. 8). Az Alkalmazott Kémiai Ökológiai Osztály egy kutatója bemutatta a CSALOMON® csapdacsaládot a Csungkingi Hi-Tech Kiállítás és Vásáron (Csungking, Kína, 2016. ápr. 18 – 26), aminek eredményeképpen informális közös kutatás indult a Chongqing Landscape and Gardening Research Institute-tal.

A NÖVI munkatársai a korábbi évekhez hasonlóan számos külföldi kutatócsoporttal működtek együtt; mindezt jól mutatják a 2016. évi publikációk intézeten kívüli szerzőinek munkahelyei is.

2016-ban egy külföldi vendégkutató töltött el hosszabb időszakot a NÖVI-ben: a svéd Swedish University of Agricultural Sciences egyetem professzora érkezett három hónapra az Állattani osztályra, az MTA Vendégkutatói Programjának támogatásával.

Rövidebb, pár napostól két-három hétig terjedő látogatásra többen érkeztek az intézetbe, többek között Anglia, Ausztria, Bulgária, Hollandia, Irak, Koreai Köztársaság, Olaszország, Törökország és Dél-Afrika egyetemeiről és kutatóintézeteiből. A külföldi vendégek összesen 8 előadást vagy szemináriumot tartottak az intézetben 2016-ban.

Az intézet több kutatója és kutatócsoportja részt vett H2020-pályázatok kapcsán kialakult nemzetközi konzorciumokban. Az előkészített H2020 pályázatok egy része benyújtásra is került 2016-ban.

A Növénykórtani osztály munkatársai az Eszterházy Károly Egyetemmél együttműködve Egerben megrendezték augusztus 1-5. között ugyanott a harmadik Nemzetközi Lisztharmat Nyári Iskolát, melynek 25 MSc- és PhD-hallgatója valamint posztdoktor résztvevője számos országból érkezett, az előadások, szemináriumok és laboratóriumi gyakorlatok megtartását pedig az intézeti munkatársak mellett Angliából, Japánból és Németországból érkezett kollégák vállalták.

#### **IV. A 2016-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

##### *Elnyert hazai pályázatok*

Projekt címe: Szőlő-bor kutatásfejlesztési kiválósági központ létrehozása

Projekt azonosítója: GINOP-2.3.2-15- 2016-00061

Futamidő: 2017.01.01. – 2020.12.31.

Támogatás 2016-ban: 563 359 563 Ft

Projekt címe: Környezeti tényezők és szezonálisan változó tulajdonságok szerepe a pettyesszárnyú muslica fenológiájában

Projekt azonosítója: NKFIH K 119844

Futamidő: 2016.10.01. – 2020.09.30.

Támogatás 2016-ban: 13 500 000 Ft

Projekt címe: MTA Vendégkutatói program - Translating neurophysiology into application *Drosophila suzukii*

Projekt azonosítója: VK-003/2016.

Futamidő: 2016.09.01. – 2016.11.30.

Támogatás 2016-ban: 6 000 000 Ft

Projekt címe: E-orr-természetes szagmintázatok elemzése és agrártudományi hasznosítása

Projekt azonosítója: GINOP-2.3.2-15-2016-00051

Futamidő: 2017.01.01. – 2020.12.30.

Támogatás 2016-ban: 973 000 000 Ft



## V. A 2016-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Móricz ÁM, Ott PG, Häbe TT, Darcsi A, Böszörményi A, Alberti Á et al. (4, Krüzseli D, Csontos P): Effect-Directed Discovery of Bioactive Compounds Followed by Highly Targeted Characterization, Isolation and Identification, Exemplarily Shown for *Solidago virgaurea*. *Analytical Chemistry*, 88: 8202–8209 (2016)  
<http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/acs.analchem.6b02007>
2. Üveges B, Mahr K, Szederkényi M, Bókony V, Hoi H, Hettyey A: Experimental evidence for beneficial effects of projected climate change on hibernating amphibians. *Scientific reports*, 6: 26754 (2016) <http://www.nature.com/articles/srep26754>
3. Bozsó Z, Ott PG, Kámán-Tóth E, Bognár GF, Pogány M, Szalmári Á: Overlapping yet response-specific transcriptome alterations characterize the nature of tobacco-*Pseudomonas syringae* interactions. *Frontiers in Plant Science*, 7: 251 (2016)  
<http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fpls.2016.00251/full>
4. Hettyey A, Thonhauser KE, Bókony V, Penn DJ, Hoi H, Griggio M: Naive tadpoles do not recognize recent invasive predatory fishes as dangerous. *Ecology*, 97: 2975-2985 (2016)  
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ecy.1532/abstract;jsessionid=39E2CFA1E7B0EA2BE182ADCF91BC0D34.f04t03>
5. Aguayo J, Halkett F, Husson C, Nagy ZA, Szigethy A, Bakonyi J et al. (2): Genetic diversity and origins of the homoploid-type hybrid *Phytophthora xalni*. *Applied and Environmental Microbiology*, 82(24): 7142-7153 (2016)  
<http://aem.asm.org/content/82/24/7142>
6. Madeira F, Tscharntke T, Elek Z, Kormann UG, Pons X, Rösch V et al. (3, Samu F): Spillover of arthropods from cropland to protected calcareous grassland – the neighbouring habitat matters. *Agriculture, Ecosystems & Environment*, 235: 127-133 (2016) <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167880916305047>
7. Hornok S, Görföl T, Estók P, Tu VT, Kontschán J: Description of a new tick species, *Ixodes collaris* n. sp. (Acari: Ixodidae), from bats (Chiroptera: Hipposideridae, Rhinolophidae) in Vietnam. *Parasites and Vectors*, 9: Paper 332 (2016)  
<http://parasitesandvectors.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13071-016-1608-0>
8. Domingue MJ, Lelito JP, Myrick AJ, Csóka Gy, Szócs L, Imrei Z, Baker TC: Differences in spectral selectivity between stages of visually guided mating approaches in a buprestid beetle. *Journal of Experimental Biology*, 219: 2837-2843 (2016)  
<http://jeb.biologists.org/content/219/18/2837>
9. Unelius CR, Suckling MD, Brown RL, Jósvai JK, EL-Sayed AM: Combining odours isolated from phylogenetically diverse sources yields a better lure for yellow jackets. *Pest Management Science*, 72: 760-769 (2016)  
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ps.4050/abstract>

**MTA AGRÁRTUDOMÁNYI KUTATÓKÖZPONT**  
**TALAJTANI ÉS AGROKÉMIAI INTÉZET**

1022 Budapest, Herman Ottó út 15.

telefon/fax: (1) 212 2265

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

### **I. A kutatóhely fő feladatai 2016-ban**

A talajok jelentős részét képezik Magyarország természeti erőforrásainak, ezért azok ésszerű használata, megőrzése és sokrétű funkcióinak fenntartása mind gazdasági, mind környezetvédelmi szempontból kulcsfontosságú és állandó tudatos tevékenységet követel. A Magyar Tudományos Akadémia Agrártudományi Kutatóközpont Talajtani és Agrokémiai Intézet alapításakor felvállalt célja és feladata, hogy tudományos kutatási eredményeivel segítse elő, támogassa a fenntartható földhasználatot, a talaj védelmét.

Napjaink kiemelt jelentőségű kérdései az élelmiszerbiztonság követelményrendszerének feltárása és a globális klímaváltozás hatásainak elemzése. Ezek megvalósítása pedig elképzelhetetlenek a talaj sokoldalú funkcióképességét megőrző talajhasználat, a talaj degradációs folyamatok mérséklése, megelőzése és a tápanyag gazdálkodás optimalizálás tudományos megalapozása nélkül. Felértékelődnek a lehetséges klímaforgatókönyvek talajvízforgalmat és a vegetáció vízmérleg befolyásoló hatásait prognosztizáló kutatások.

Az Intézet a talajfizika – talajkémia – talajbiológia - talajtérképezés szakterület egyetlen hazai főfoglalkozású kutatóhelyeként végzett ezirányú (alap- és alkalmazott) kutatásait - a nemzetközi gyakorlatnak megfelelően - a hazai és nemzetközi kutatási pályázati keretekben elnyert támogatásokból, az azokat kiegészítő célzott miniszteriális források és a kapcsolódó vállalkozási megbízások terhére végezi, az MTA közvetlen akadémiai kutatási céltámogatásai által biztosított intézeti keretekben.

A 2016-ban végrehajtott, az Intézet stratégiai céljainak biztosítását szolgáló szerkezeti átalakítás felerősítette a talaj-víz-növény rendszer fizikai-kémiai-biológiai folyamatainak vizsgálatához kapcsolódó kutatásokat. 2016-ban a legfontosabb feladatokat azok az OTKA, norvég finanszírozás, és a LIFE programok keretében folytatott kutatások jelentették, amelyek a talaj-növény-légkör rendszer nedvesség- és tápelem-forgalmi, valamint biológiai folyamatainak jellemzésére, elemzésére és előrejelzésére szolgálnak.

Vizsgálták az eltérő földhasználati rendszereknek és a klímaváltozásnak a talaj-, víz-, anyag- és energiaforgalmi folyamataira gyakorolt hatásait, valamint a talajjavításra és alternatív tápanyag utánpótlásra is alkalmas bio- és/vagy egyéb nem veszélyes hulladékok hasznosíthatóságát. Felfedező kutatásaik kiterjednek mind a mikrobióta, mind a talajfauna ökológiai szerepének tisztázására, és a különböző környezeti terhelésekre adott válaszok bioindikációs eljárásainak fejlesztésére, mind a talajokra vonatkozó ismeretek térbeli érvényességének és térképezhetőségének vizsgálatára, a talajtulajdonságok, talajfunkciók és szolgáltatások, valamint a talajjal kapcsolatos folyamatok regionalizálására.

### **II. A 2016-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények**

#### **a) Kiemelkedő kutatási eredmények**

A talajkémiai és anyagforgalmi kutatások a talajkémiai degradáció - beleértve a szikesedéssel, a szerves anyag mennyiségi és minőségi változásával, a szennyezéssel kapcsolatos kutatásokat -, valamint a fenntartható növénytáplálás élelmiszer láncban betöltött szerepének, illetve a talajjavításra és alternatív tápanyag utánpótlásra is alkalmas bio és/vagy egyéb nem veszélyes hulladékok hasznosíthatóságának vizsgálatára irányultak.

A *Talajkémiai degradáció és hulladékhasznosítással* kapcsolatos kutatások keretében, norvég finanszírozási mechanizmus támogatásával, nemzetközi együttműködés keretében folytatódott a szerves anyagok oxigénszegény, vagy teljesen oxigénmentes környezetben történt pirolízisével előállított stabil anyagnak, a bioszénnek a vizsgálata. A bioszén mindamelllett, hogy talajjavításra lehet használni, alkalmasnak tűnik arra is, hogy a szénkiklusból hosszabb időre szenet vonjon ki, így mérsékelve a globális felmelegedést.

Kísérletekben a papírgyári szennyvíziszapból előállított bioszén hasznosítási lehetőségeit vizsgálták a talaj szervesanyag-tartalmának növelésére, a talaj textúrájának és szerkezetének javítására, valamint a talaj oltóanyagok hordozójaként való használatára vonatkozóan.

A tenyészedényes és szabadföldi növénytermesztési kísérletekben alkalmazott terület specifikus oltóanyag és a bioszén talajra és növényre gyakorolt hatásaként beigazolódott, hogy a bioszén hatására nőtt a homoktalajok szerves anyag tartalma, és a felvehető K és P tartalma, valamint, hogy a bioszén és az oltóanyag együttes alkalmazása savanyú homoktalajon növelte a szemtermés mennyiségét. A kísérlet eredményei alátámasztották, hogy a bioszén csökkentette az  $\text{NH}_4\text{-N}$  koncentrációját a talajban, ami arra utal, hogy a kezelés elősegítette a nitrifikációs folyamatokat.

Box és Wilson kísérleti elrendezés alapján beállított többváltozós tenyészedény kísérletben a bioszén, oltóanyag és szennyvíziszap komposzt együttes hatását is vizsgálták savanyú és meszes homoktalajokon a tápelem tartalom, a kémhatás, a szerves anyag tartalom, a kationcserélő kapacitás, a mikrobiális aktivitás és biomassa, AMF (arbuskuláris mikorrhiza gomba) mutatók, valamint növényi biomassa változás alakulására. Az eredmények alapján megállapítható volt, hogy a statisztikailag igazolt változások elsősorban a bioszén kezelés hatására jöttek létre, azaz a bioszén nagyobb volumenű módosulásokat eredményezett a talajban, mint az oltóanyag vagy szennyvíziszap komposzt. A szabadföldi kísérletek eredményeivel összhangban a bioszén szignifikánsan növelte a szerves anyag tartalmat, a felvehető PK-, az összes P, Ca- és szerves anyag tartalmat, valamint a savanyú talajon a kémhatást. Az AMF indikációs kísérletben igazolódott, hogy az AM gombák kolonizációját a bioszén kedvezően befolyásolta. Az AM gombák kolonizációs mutatói jó indikátorai a bioszén hatására bekövetkező változásoknak.

A kifejlesztett termékek és technológiák alkalmazásával a bioszén felhasználásának környezet hatékony és gazdaságos integrálása történhet meg a talajok javítása és azok termőképességének növelése érdekében.

*Fenntartható növénytáplálási kutatások* kapcsán FM finanszírozással, hazai intézményi együttműködés keretében folytatódtak a *sertéstartó vegyes gazdaságok tápanyag utánpótlási gyakorlatának a talaj környezeti állapotára gyakorolt hatás vizsgálatához* kapcsolódó kutatások. A vizsgálatok eredményei felhasználhatók az EU felé küldendő jelentések összeállításában, illetve az indokolatlan és szakmailag nem megalapozott jogi előírások enyhítésében.

Az országosan reprezentatív adatbázis elemzése alapján megállapítható, hogy a hazai gazdaságok tápanyag-gazdálkodása környezetkímélő, legtöbbször még az agronómiailag indokolt mennyiségeket sem juttatják ki. Még a legnagyobb mennyiségben kijuttatott tápelem, a nitrogén esetében is igaz ez a megállapítás, a foszfor és a kálium vonatkozásában pedig egyértelmű, hogy alultrágyázásról beszélhetünk.

Az elemzések igazolták, hogy az MTA ATK és a ProPlanta Költség és Környezetkímélő Trágyázási Szaktanácsadási rendszer pontosabban jelzi a talaj NPK ellátottságát, mint a MÉM NAK rendszer.

A legjobb NPK ellátottságokat a hígtrágyás parcellák, majd a műtrágyázott parcellák mutatták. Ezek mögött majdnem egy teljes ellátottsági kategóriával lemaradva következtek az almos istállótrágyás parcellák.

Az értékelésbe vont 30 üzem adatai alapján, agrár-környezetvédelmi szempontból különösen megnyugtató, hogy az éves nitrogén mérleg egyenlegek a növénykultúrák átlagában mindössze 4-5 kg/ha/év pozitívumot mutattak. A nyugat-európai, intenzív állattartással rendelkező országok N-terhelése ennél 45-60-szor nagyobb. A szerves, vagy hígtrágyával kezelt parcellák talajai nem tartalmaztak több nitrátot, mint a műtrágyázottaké, sőt ez utóbbiak 0-30 cm vastag rétege magasabb nitrát-koncentrációval jellemezhető. A mélyebb rétegekben viszont már hasonlóan alacsony értékek mérhetők, mint a szerves, vagy hígtrágyával kezelt parcellák esetében.

#### Talajfizikai és vízgazdálkodási kutatások

Az MTA 2016-ban indított Víz tudományi Programjának köszönhetően, a talajok vízgazdálkodásával kapcsolatos kutatásokra ismét kiemelt figyelem irányul.

A talaj vízgazdálkodásban és a vízkészletek megóvásában játszott szerepének feltárására irányuló kutatásokkal járult hozzá az Intézet a Program különböző prioritási területeinek, így a vízminőség, fenntartható vízhasználat, vízgazdálkodás, vizes élőhelyek védelme és helyreállítása c. fejezetek kidolgozásához.

*Kisvízgyűjtő szintű víz- és anyagforgalmi modellezési*, az OTKA által támogatott kutatások az éghajlatváltozásból adódóan a talaj vízgazdálkodás és a talajszennyezés globális problémáinak kihívásaira reagálnak. Három Balaton környéki mintaterületen, a szélsőséges hidrológiai helyzetek, valamint az eltérő földhasználati rendszerek vízforgalomra, valamint erózióra gyakorolt hatásának integrált jellemzését végzik.

A kisvízgyűjtőkön referencia területeket határoltak le a földhasználati, domborzati és a talajtérképek összevetése alapján, majd adat-modell szintézist alkalmazva használtak szelvény- és vízgyűjtő léptékű hidrológia és eróziós modelleket (HYDRUS, PERSiST, INCA).

A modellek kalibrációját követően napi léptékű, termőhely specifikus klímaszenáriókat generáltak, melyek segítségével az előre jelzett klímaváltozás, valamint földhasználat-váltás együttes hatásait vizsgálták a hidrológiai és eróziós folyamatokra. A projekt keretében megvalósult, napi rendszerességgel, 3 helyszínen történő lebegtetett hordalék monitoring hiánypótló adatgyűjtési tevékenység Magyarországon, mely a vízgyűjtő szintű modellek kalibrálásához egyedülálló alapadatokat jelent. A mérések olyan, a klímaváltozási előrejelzések szerint egyre gyakrabban várható, hirtelen lezúduló, intenzív csapadékeseményeket is regisztráltak, amelyeknek köszönhetően a Balatonba tartó felszíni vizek lebegőanyag koncentrációja akár nagyságrendekkel is emelkedett. Ennek hatékony monitorozása telepített mérőeszközzel lehetséges.

Mindhárom kísérleti vízgyűjtőn történt vízmintavétel szükséges a lebegtetett hordalék és a zavarosság kapcsolatának, valamint a lebegtetett hordalék és a vízállás/vízhozam összefüggéseinek vizsgálataihoz. A két változó lineáris regressziós analízise alapján a Tetves-patak ( $r^2=0.615$ ,  $p<0.001$ ) és a Csorsza-patak ( $r^2=0.851$ ,  $p<0.001$ ) esetében erős, illetve nagyon erős pozitív és szignifikáns lineáris kapcsolatot állapítottak meg a lebegtetett hordalék, valamint a zavarosság mért értékei között. Ennek eredményeként az alkalmazott gyors, műszeres terepi mérések nagy pontossággal lekövetik az idő- és eszközigényes laboratóriumi méréseket, telepített mérőhelyeken monitoring célokra a jövőben jól használhatók.

Mezőgazdasági talajok szénforgalmára, és üvegházhatású gáz kibocsátására vonatkozó, kisparcella- és szelvény szintű kutatások folynak a Szent István Egyetem Józsefmajori Kísérleti és Tangazdaságának talajművelési tartamkísérletében, eltérő mértékű talajbolygatással járó művelési módokban. A kutatás célja annak vizsgálata, hogy az egyes talajművelési módok milyen kimutatható hatást gyakorolnak a talaj szénforgalmára, ezzel kapcsolatban a talajrespirációra, vagyis a talaj CO<sub>2</sub> kibocsátására.

OTKA által támogatott kutatások keretében 2013 óta heti rendszerességgel vizsgálják a talajrespirációt statikus kamrás módszerrel a leginkább bolygatott, ~26 cm mélységig átforgatott szántás, a bolygatás nélküli direktvetés, illetve a ~16 cm művelési mélységgel végzett kultivátoros kezeléseknél. A helyszínen vett levegőminták CO<sub>2</sub> koncentrációját gázkromatográfiás módszerrel határozzák meg. Kiegészítő meteorológiai méréseket, folyamatos talajnedvesség-tartalom és talajhőmérséklet méréseket, illetve rendszeres, talajfizikai és kémiai méréseket végeznek. A három éve tartó monitoring eredménye azt mutatja, hogy a talajrespiráció a vegetációs időszak során a direktvetésben a legnagyobb, a szántás és kultivátoros kezeléseknél alacsonyabb, de utóbbi kettőben hasonlóan alakul. A talajtani vizsgálatok alapján a talaj szervesanyag tartalma szintén a direktvetés esetén a legmagasabb. A talajrespiráció a talajművelés rövidtávú hatására a szántásban a direktvetés kibocsátását meghaladó szintre emelkedett mindhárom évben, majd a művelést követő pár hét elmúltával eredeti szintre csökkent le. A talajnedvesség jellemzően a direktvetésben volt a legmagasabb, de mivel nem volt aszályos időszak, ez a növénytermelésre adott időszakban nem gyakorolt jelentős hatást.

A szilárd-folyadék-gáz fáziskölcsönhatások vizsgálati szintje több kutatási irányt is felölel. A szilárd fázis mechanikai összetétele számos talajtulajdonságra hat közvetlenül vagy közvetve (pl. hidrológiai tulajdonságok, víz-levegő arány, gázcsere, hőtani sajátosságok, mikrobiális aktivitás stb.). A mechanikai összetétel pipettás-ülepítéssel történő hagyományos mérését egy annál gyorsabb, ugyanakkor megbízható és egyszerű vizsgálati mód, az elmúlt évtizedekben kifejlesztett lézerdiffrakciós (LDM) mérés technika válthatja fel. Ugyanakkor az LDM és az ülepítéssel történő mérés mechanikai összetételre vonatkozó adatai szakirodalmi megállapítások szerint különbözőek.

Nyertes NKFIH K\_16 kutatási támogatást megalapozó kutatás egyik célkitűzése a LDM mérési eredmények rutin talajfizikai módszertanba történő adaptálása volt. Két adatforrásra támaszkodva (az Európai Unió LUCAS adatbázis adatai; ill. az Intézet Tokaji termőhelyi felvételezéséből származó vizsgálati adatbázis adatai) végeztek mechanikai összetételre vonatkozó méréseket a LDM (Mastersizer 2000) különböző beállításával és a (különböző előkezelések utáni) pipettás ülepítéssel történő módszerrel. A két talajtani adatbázison pedotranszfer függvényeket dolgoztak ki a talajok lézerdiffrakciós adatainak hagyományos módszerrel (pipettás: ISO 11277:2009 nemzetközi és MSZ-08. 0205: 1978 hazai szabvány) mérhető adatokká konvertálására, segítve ezáltal a vízgazdálkodási és a környezetvédelmi feladatokban használt vízmozgás leírását.

Statisztikai módszerekkel igazolták, hogy az LDM szerint mért (és az általuk definiált módosított szemcseméret frakció határokkal számolt) agyag, por és homok frakciókból, a talajok alapvizsgálati tulajdonságainak (humusz %; mésztartalom, pH) ismeretében megfelelő pontossággal becsülhetőek a talajok pipettás módszerű mechanikai összetétel adatai.

Határterületi kutatások keretében vizsgálják a talaj-víz-gyökér rendszerben, a növényi stresszválasz kimutatására irányuló az elektromos gyökérkapacitás (EC) és impedancia (EI) mérés növényi bioindikációs célú felhasználásának lehetőségeit. A 2016. évi kutatások főként az EC-mérés módszertani fejlesztésére, valamint alkalmazhatósági körének kiterjesztésére irányultak. Az eredmények igazolták, hogy a mérhető EC értékét a szóródási faktor (kapacitív

képesség) nagysága befolyásolja, és utóbbi figyelembe vételével javított formulát dolgoztak ki a módszer megbízhatóságának növelése érdekében. Különböző éréscsoportú szójafajták *in situ* monitorozásával igazolták, hogy a gyökérfejlődési dinamika fajtaspecifikus különbségei és a fajták eltérő szárazságtűrése az *EC* és *EI* mérésével jól detektálhatók. Tenyészedény kísérletek kimutatták az arbuszkuláris mikorrhiza gombával és nitrogénkötő baktériumtörzsekkel oltott szójanövények megnövekedett gyökéraktivitását és biomassza-termelését. Az eredmények igazolták, hogy a módszer a kereskedelmi forgalomban kapható mikrobiális oltóanyagok hatékonyságának vizsgálatára is lehetőséget nyújt.

A talajmikrobióta és mezofauna szerepe a szerves anyagok dekompozíciójában, a talaj szén és nitrogén forgalmi folyamataiban és a növény-mikroba szimbiózisokban egyaránt fontos. A talajok biológiai diagnosztikájára, a talajminőség illetve degradáció biológiai indikációjára irányuló kutatások nemzetgazdasági szempontból is fontosak.

A talajbiológia kutatások kapcsán művelt témák a talajbióta, a „belowground ecosystem” a talaj mikrobióta, mezofauna, a talajban lévő növényi szervek (gyökérzet, magok) szerkezetének és működésének vizsgálatára-, illetve a talajfolyamatokkal, a talajminőséggel, a fenntartható mezőgazdasággal és a talaj ökoszisztéma szolgáltatásokkal való kapcsolatának feltárására irányulnak. A biodiverzitás pontosabb és mélyebb ismerete, továbbá a mikroorganizmusok közötti funkcionális kapcsolatok a hagyományos mikrobiális vizsgálatokon túl szükségessé teszik a DNS-alapú molekuláris módszerek használatát is. A talajbiótát komplex módon, mind státusz mind funkciók összefüggés-rendszerében vizsgálják.

A *talaj mikrobiális ökológia* kutatások az elmúlt években a szikes talajokra fókuszáltak. A szikes talajok fizikai és kémiai tulajdonságait, mezőgazdasági és ökológiai viszonyait régóta vizsgálják, ezekről sokat tudunk. A szikes talajok mikrobiológiája viszont kevésbé ismert, nemzetközi viszonylatban is, hazai viszonylatban még inkább. Az apajpusztai terület alkalmasnak bizonyult számos kérdés vizsgálatára, mivel itt a sókoncentráció és pH gradiens a felszín közelében karakterisztikusan változik, melyet a növénytársulások kiválóan jeleznek. A talaj mikrobiális közösség változás vizsgálatára irányuló, az OTKA által támogatott kutatás keretében Magyarországon az elsők között végeztek *talajmetagenomikai vizsgálatokat a talaj mikrobiális együttes diverzitásának részletes feltárására*, az ELTE Mikrobiológiai Tanszékkal történő együttműködésben. Apajpusztán négy jellegzetes, növekvő só- és kémhatás gradiens mentén elhelyezkedő növénytársulás rhizoszféra talajából a talajból kivont DNS 16S rRNS gén ampikon szekvenálásával újgenerációs szekvenálással összesen 33 baktériumtörzs jelenlétét mutatták ki.

Az eltérő növénytársulások alól vett minták a DNS mintázatok alapján élesen elkülönültek egymástól, ugyanakkor szezonális eltéréseket is sikerül kimutatni. A legnagyobb bakteriális diverzitást a legkisebb só-tartalmú és semleges pH-jú sziki legelőn mutatták ki, ahol a növényzet diverzitása is a legnagyobb volt. A talaj pH és só-tartalmának növekedésével a növénytársulások és a baktériumok diverzitása is lecsökkent, a legkisebb a vaksziken volt. A talaj mikrobaegyüttes funkcionális mintázatát, szénforrás hasznosításuk alapján mikrorespirációs technikával vizsgálták. Megállapították, hogy a vizsgált négy növénytársulás talajának szubsztrát hasznosítási mintázata élesen elkülönült és a szezonális különbségek is egyértelműek. A mikrobiális együttes aktivitás-mintázatára a szezonális karakter nagyobb hatással volt, mint a növényzeti típusból adódó különbség, a genetikai mintázatot viszont elsősorban az eltérő növénytársulásbeli és ezzel együtt eltérő talajtulajdonságok határozták meg, a szezonális hatás kisebb mértékű volt.

A növények és gombák kölcsönösen előnyös együttélése, az *arbuszkuláris mikorrhiza (AM) jelenléte és funkcionálitása* különösen nagy jelentőséggel bír a gazdanövények stressztoleranciájának és a vegetációtípusok összetételének alakulásában *extrém talajkörülmények*

*között.* Az apajpusztai négy vegetációtípus talajában és a domináns növények gyökerében komplex módon vizsgálták a bennszülött AM gombaközösségek diverzitását és fertőzőképességét. A mikorrhizoszféra talajok fertőzőképességét a fertőzőképes propagulumok számának meghatározása (MPN-teszt), a gyökerek kolonizáltsága és a mikorrhizoszféra talajok glomalintartalma alapján értékelték.

A bennszülött AM gombák propagulumainak talajbani denzitását a talajtulajdonságok és attól függő vegetációtípusok domináns növényeinek mikorrhiza-függősége határozta meg. A bennszülött AM gombaközösség diverzitásának 18S rDNS régió PCR-RFLP (restrikció fragmenthossz mintázat) molekuláris módszer elemzésének eredményeként több Magyarországról eddig még le nem írt Glomeromycota fajt határoztak meg. Az itt meghatározott AMF közösségek fajai többnyire eredetileg tengerparti sós talajok illetve hazai száraz homokpuszta-gyeppek talajából leírt fajokkal mutattak szoros egyezést.

*Talajzoológiai kutatások* keretében az INSECTLIFE projektben, nemzetközi együttműködés keretében, *új digitális észlelő rendszer fejlesztése történik*, mely a hasznos és kártevő rovarok folyamatos észlelésére lesz alkalmas. A kártevővédelemben már használatos CSALOMON<sup>®</sup> feromonos rovarcsapdába új elektronikus szenzorokat építettek be (a szintén saját fejlesztésű) EDAPHOLOG szenzorok mintájára, amelyek a gyümölcsösökbe, szántókra, rétekre, vagy erdőkbe kihelyezve az észlelt adatokat a felhasználó számítógépére, vagy okostelefonjára továbbítják. A kialakított technológia hozzásegít a környezetkímélő mezőgazdaság fejlődéséhez és a környezet- és természetvédelmi monitorozás javításához.

2016-ban több szonda modelljét építették meg és tesztelték terepen, így a VARL és YF szondákat, amelyek lepkék és pattanóbogarak egyedszámát mérik, továbbá az új EPI és EU-EDAPH szondákhoz alakítottak ki új szenzorokat, amelyek a talajfelszíni és talajlakó rovarokat fogják. A szondákba infravörös érzékelők mellett kisméretű panel-kamerákat is beépítettek, ezek részben a fajok azonosítását, részben a testméret pontosabb mérését segítik. Terepi tesztet végeztek el annak felderítésére, hogy az Edapholog szonda fogása és a klasszikus talajzoológiai mintavétel mennyiben különbözik. 2016-ban minden szonda elvi funkcióit terepen letesztelték, ezek hibajavítását elvégezve 2017-ben a végső változat kidolgozását és letesztelését tervezik. Megépítették az adatkommunikációs modult, továbbá kialakították a központi adatbázis szerkezetét.

A talajtérképezéssel és környezeti folyamatok modellezésével kapcsolatos kutatások tematikáját a digitális talajtérképezés, a felszínközeli távérzékelés, digitális talajmorfometria, illetve a kapcsolódó témakörök (a talaj-környezet kapcsolatainak geoinformatikai-geomatematikai-geostatistikai modellezése; a talajjellemzők és -folyamatok pedometriai modellezése; a precíziós technológián alapuló, korszerű termőhely felvételezés és értékelés), kutatásai határozzák meg.

#### *Digitális talajtérképezés, térbeli modellezés*

A talaj téradat infrastruktúra megújítást célul tűző DOSoReMI.hu c. OTKA kutatás keretében folytatódott a digitális talajtérképezési munkálatok. További országos fedettségű, tematikus talajtulajdonság térképeket állítottak elő a talaj egyes rétegeire vonatkozóan különböző digitális talajtérképezési módszerek felhasználásával részben a *GlobalSoilMap.net* specifikációi szerint, részben azok kisebb-nagyobb mértékű változtatásával (mélység közök, felbontás, tulajdonság definíció). Az egyes célváltozók modellezése különböző térbeli kiterjesztési eljárások sorával történt (a módszerek, referencia és prediktor adatok változtatásával), melyek közül az eredmény térképekre elvégzett pontossági vizsgálatok alapján választották ki a legjobban teljesítőt és egyben az azt szolgáltató paraméter együttest (referencia talajadat, segédváltozó sokaság, módszer).

Az elkészült, elsődleges térképet tovább is hasznosították általánosabb értelemben vett talajtérképek kidolgozásához, amelyek másodlagos tulajdonságokat, funkciókat és szolgáltatásokat regionalizálnak. Központi szerepet játszott kutatásaikban az előállított térképek térbeli bizonytalanságának becslése és annak kommunikációja. Összehasonlító vizsgálatokat végeztek továbbá a különböző módszerekkel szerkesztett, de azonos tematikára vonatkozó térképek predikciós potenciáljára és alkalmazásai lehetőségeire vonatkozóan.

A talaj felső 30 cm-es rétegére előállított *országos szervesanyag térkép* lokális és térbeli bizonytalanságát szekvenciális sztochasztikus szimulációval modellezték. Az eredményül kapott realizációk a szervesanyag-tartalom térbeli eloszlásának egyenlően valószínű alternatíváit reprezentálják, mely fejlesztés révén modellezhető a lokális és térbeli bizonytalanság. A szervesanyag-tartalomra térképre előállított térbeli bizonytalanság modelljéből számos bizonytalansági mértéket (például: becslési variancia, valószínűségi térképek, interkvartilis távolság, Shannon-féle entrópia) származtattak, melyeket a végső felhasználók elvárásai, igényei alapján értékelték. Kutatásaik kimutatták, hogy a becslési variancia csakis abban az esetben alkalmazható a lokális bizonytalanság mértékeként, ha teljesül a hibák normalitásának feltétele. Eredményeik alapján megállapították, hogy a realizációkból generált valószínűségi térképek jól alkalmazhatók arra, hogy meghatározzák egy adott küszöbértéket – pl. adott szennyezéshez kapcsolódó beavatkozási határérték, műtrágya kihelyezési hatóanyag koncentráció – meghaladó szervesanyag-tartalomra vonatkozó bekövetkezési valószínűséget. E valószínűségi térképek ezért jól alkalmazhatók a precíziós mezőgazdaságban, illetve a szennyezett területek lehatárolásában. A kutatásaik alapján arra a következtetésre jutottak, hogy a térbeli és lokális bizonytalanság felhasználó felé történő térképi ábrázolására nem állítható fel standard módszer, mert a felhasználók igényeihez és elvárásaihoz kell igazítani a bizonytalanság térképi kommunikációját.

A talaj 0-30 cm-es rétegére, valamint nemzetközi standard mélységi szintekre (0-5, 5-15, 15-30 cm) vonatkozóan *szemcsefrakció- és textúra osztály térképeket* állítottak elő digitális talajtérképezési módszerrel, az ország teljes területére 100 m felbontásban. A 0-5, 5-15, 15-30 cm-es mélység térképek értékeinek súlyozott átlagolásával szintetizált 0-30 cm-es textúra térképeket is létrehozottak. A térképek előállítása ugyanazon segédadatok felhasználásával és térbeli kiterjesztési módszerrel történt, így a cél-specifikusan előállított-, ill. a szintetizált térképekre releváns összehasonlító elemzéseket végeztek. Alapvető statisztikai összehasonlításon kívül a különbségek térbeli eloszlását is értékelték. Megállapították, hogy a cél-specifikusan előállított-, és a szintetizált szemcsefrakció (agyag- és homoktartalom) térképek között szignifikáns az eltérés. A textúra osztályok tekintetében az egész térképre vonatkozóan szignifikáns eltérés nem mutatható ki, azonban az egyes osztályok területi megoszlásában jelentős eltérések mutatkoznak, amelyek hatással lehetnek a további kutatásokban való felhasználáskor. Az eredmények alapján megállapítható, hogy a szintetizálás során olyan hibák, torzítások léphetnek fel, amelyek a térképek modellbe építésekor a további kutatások eredményeit torzíthatják. Ezért lehetőség szerint a cél-specifikus térképek használata javasolt.

A Szent István Egyetem munkatársaival együttműködésben térbelileg *modellezték a magyarországi talajok eróziós potenciálját* közelítőleg 1:50.000 - 1:100.000-es méretaránynak megfelelő léptékben. Az erózió mértékének becslését az USLE (Universal Soil Loss Equation) és a PESERA (Pan-European Soil Erosion Risk Assessment) modellek eredményének kombinálásával végezték el. A modellek bemenő paramétereit a DOSoReMI.hu keretében előállított célspecifikus digitális talajtérképek, továbbá az EU-DEM domborzatmodell, a CARPATCLIM éghajlati adatbázis és a CORINE Land Cover 2006-os



felszínborítási adatbázis adatai alapján származtatták. A térkép a 2010-es, igen csapadékos év adatainak figyelembevételével készült, ezért potenciálisan a „legrosszabb” esetet mutatja be. Az eredmények alapján megállapítható, hogy az ország területének 26%-a esik a mérsékelt vagy erősen veszélyeztetett kategóriába.

A digitális talajtérképezésben hatékonyan használt regresszió krigelési eljárást sikeresen adaptálták egyéb környezeti modellezési feladatokban. Országos lefedettségű *térképeket készítettek* 100 m-es felbontásban az Országos Vízügyi Főigazgatóság adatai alapján a *talajvíz különböző minőségi mutatóira vonatkozóan*. Az elkészült térképek a következő talajvíz kémiai paraméterekere vonatkoztak: fajlagos elektromos vezetőképesség [ $\mu\text{S}/\text{cm}$ ], nátrium tartalom [%], összes keménység [ $\text{CaO mg/l}$ ], ammónium tartalom [ $\text{mg/l}$ ] és szulfát tartalom [ $\text{mg/l}$ ]. Az így előállított térképek Magyarország Nemzeti Atlaszában is bemutatásra kerülnek.

## **b) Tudomány és társadalom**

Az Intézeti kutatások társadalmi hasznosulásának feltétele az eredmények mind szélesebb körben történő közzététele. Ehhez a módszertanilag naprakész, új tudományos eredményeket tartalmazó közleményeken túl azonban a nyilvánosság megszólítása és tájékoztatása elengedhetetlen.

A termőföld, mint meghatározó nemzeti kincsünk védelme érdekében folytatott talajvédelmi tevékenység megfelelő hangsúlyozása és az azzal kapcsolatos információk közvélemény számára történő hatékony elérhetősége és kommunikációja a környezettudatos gondolkodásmód kialakítását segíti. Ebben a kontextusban kiemelkedő a *jövő nemzedék szószólójának elvi állásfoglalása a talajok védelméről* (<http://mta-taki.hu/hu/hirek/megjelent-jovo-nemzedekek-szoszolojanak-elvi-allasfoglalasa-talaj-vedelmerol>). A jövő nemzedékek érdekeinek védelmét ellátó biztoshelyettes 2016. december 5-ére, a Talajok Világnapjára kiadott állásfoglalásának természettudományos megalapozásához kapcsolódó háttér tanulmányt (<http://www.ajbh.hu/>), az Intézet szakértői készítették.

A talajvédelmi tevékenység megfelelő hangsúlyozása, a megelőzés elvének érvényesítése a talajvédelem területén és az azzal kapcsolatos információk közvélemény számára történő disszeminációja több csatornán keresztül valósul meg. A több mint 60 éves Intézeti folyóirat az Agrokémia és Talajtan on-line felületének ([www.aton.hu](http://www.aton.hu)) működtetése a hazai talajtani-, agrokémiai-, talajbiológiai és az agroökológiai kutatások eredményeinek széles körű elterjesztését szolgálja, amely hozzájárul az innováció megkönnyítéséhez, a tudásgazdaság hatékonyságának növeléséhez, továbbá a magyar szaknyelv ápolását a határon túli magyarság számára is biztosítja.

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

A termelőkkel folytatott párbeszéd támogatását erősítve a Nemzeti Agrárgazdasági Kamarával történő együttműködés kialakításával *az Intézet nívódíjas környezetkímélő tápanyag utánpótlási rendszerének országos kiterjesztése valósult meg*. Az Intézet munkatársai amellet, hogy rendszeresen részt vesznek a felsőoktatásban, a nyilvánosság részére szervezett talajtani bemutatókon, ismeretterjesztő fórumokon is szerepelnek, mert a talaj-környezettel kapcsolatos tudat-formálás, ismeretterjesztés legközvetlenebbül az *interaktív módon történő ismeretátadással* valósítható meg. A talajok ésszerű használatáról és védelméről a Kossuth Rádió "A tudomány hangjai" c. műsorában (<http://mta-taki.hu/hu/hirek/interju-munkatarsunkkal-kossuth-radioban>) arra hívták fel a figyelmet, hogy állampolgár mit tehet a talajok védelméért.

A 2008-ban a Föld Éve alkalmából szervezett rendezvény kapcsán alakították ki a talaj egyes fizikai, kémiai és biológiai tulajdonságait ismertető, forgószínpad rendszerben működő interaktív bemutatójuk alapelveit. Azóta minden évben részt vesznek tudományos ismeretterjesztő rendezvényeken. 2016-ban a Talajok Nemzetközi Évtizedében is kiemelten fontosnak tartották az e fajta ismeretterjesztő munkát. Becslések szerint közvetve-közvetlenül 10.000 embert, nagyjából 5 és 13 év közötti gyermekeket szólítottak meg az általános iskolák, természetvédelmi és ökotáborok munkájába való bekapcsolódásuk révén, illetve a Budapesti Állat- és Növénykert által szervezett *Állatszeretet Fesztiválon* (<http://mta-taki.hu/hu/hirek/allatszeretet-fesztival-2016>) és a 9. Millenárius Ásványbörze és Geológiai Napok (<http://mta-taki.hu/hu/hirek/kozettol-talajig>) keretében való részvételükkel.

Az Intézet honlapjának (<http://mta-taki.hu/hu>) tartalmi megújításával az Intézeti kutatási programok, kiadványok és dokumentumok kereshető formában történő elérésével, web-es térképi adatszolgáltatással a szakterület népszerűsítését, a társadalmi párbeszéd megerősítését kívánja biztosítani a környezetet érintő problémák kezelésére a fenntartható fejlődés érdekében.

### III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2016-ban

Az intézet *talajkémiai és anyagforgalmi* kutatásai kapcsán új együttműködési lehetőség nyílt Norvégia egyik legnagyobb agrárkutató intézményével, a Norwegian Institute of Bioeconomy Research-el (NIBIO) közös, a Norvég Finanszírozási Mechanizmus keretében történő K+F kutatásra. Az „Innovatív vermikomposztálási technológia fejlesztése kommunális szennyvíziszap újrahasznosítására” című projekt megvalósítás keretében, együttműködve az Érd és Térsége Önkormányzati Társulással és az Inno-Water Környezetvédelmi Zrt.-vel norvég valamint magyarországi talajokon vizsgálják a kész vermikomposzt talaj szerkezetére és termékenységére gyakorolt hatását laboratóriumi modellkísérletekben.

A Földművelésügyi Minisztérium Mezőgazdasági Főosztálya koordinálásában zajló: *Az egyes légköri szennyezőanyagok nemzeti kibocsátásának csökkentéséről szóló (NEC) irányelv tervezetében az ammónia kibocsátás csökkentési kötelezettség mezőgazdaságra gyakorolt hatásának vizsgálata* témakörben végzett kutatások a Nemzeti Agrárkutató és Innovációs Központ Mezőgazdasági Gépesítési Intézet, a Pannon Egyetem Georgikon Kar és az Agrárgazdasági Kutatóintézet kutatóival együttműködésben folynak.

A Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszékével új K-16-os kutatás keretében folytatják együttműködésüket a Bioszén felületkémiai és fizikai jellemzőinek talajbiológiai hatásainak vizsgálata témakörben.

*A talajfizikai és vízgazdálkodási kutatások* kapcsolatait, az MTA Víz tudományi Program fő céljaként megfogalmazott: *a Duna vízgyűjtő területének kutatóit és műhelyeit, valamint a vízhez kapcsolódó kutatási területeket összekötő hálózat kialakításának* igénye határozza meg. A program kidolgozásában az MTA Ökológiai Kutatóközpont, a Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, a Szent István Egyetem kutatóival folytatnak együttműködést a program különböző operatív szintjein.

A talajok fáziskölcsönhatásai kutatócsoport kiemelt kutatási területe a szilárd fázis elemi részecskéinek eloszlásvizsgálata, a talaj-aggregátumok kialakulásának folyamata és az aggregátumok stabilitásának vizsgálata témakörökben a Szlovák Tudományos Akadémia pozsonyi Hidrológiai Intézetével és a Lengyel Tudományos Akadémia lublini Agrofizikai Kutatóintézetével állnak szoros munka kapcsolatban.

*A talajbiológiai kutatások* kapcsán az Eötvös Loránd Tudományegyetem Mikrobiológiai Tanszékkal és Növényélettani és Molekuláris Növénybiológiai Tanszékkal és az MTA Agrártudományi Kutatóközpont Mezőgazdasági Intézet kutatóival Stratégiai K+F műhelyek kiválósága pályázati együttműködésben Interdiszciplináris Kutatóműhely létrehozásában vesznek részt.

Az MTA Agrártudományi Kutatóközpont Növényvédelmi Intézettel és a zágrábi Egyetem Mezőgazdasági Karával együttműködésben, LIFE projekt keretében, a rovarok automatikus detektálására alkalmas eszköz kifejlesztésén dolgoznak az INSECTLIFE projektben.

A talajzoológiai kutatócsoport a Global Urban Soil Ecological Education Network (GLUSEEN) programban két amerikai: a John Hopkins Egyetem, a Marylandi Egyetem, a dél-afrikai Noth-West University, a finn University of Helsinki, valamint az Eszterházy Károly Egyetem és a Szent István Egyetem kutatóival működtek együtt. A kutatás során öt város (Helsinki, Finnország; Budapest, Magyarország; Potchefstroom, Dél-Afrikai Köztársaság; Baltimore, USA) talajait vizsgálták (<http://www.gluseen.org/>). A városi környezet talajökológiai következményei közül az „általános konvergencia” hipotézist tesztelték, továbbá bemutatták a vizsgálatok módszertanát.

*A talajtérképezési és környezetinformatikai kutatások* kapcsán az Agrártudományi Kutatóközpont Mezőgazdasági Intézet vezetésével, az Eötvös Loránd Tudományegyetemmel, a Szent István Egyetemmel Stratégiai K+F műhelyek kiválósága pályázati együttműködésben Interdiszciplináris Kutatóműhely Létrehozásában vesznek részt.

A talajokra vonatkozó ismeretek térbeli érvényességének és térképezhetőségének vizsgálata kapcsán folytatott OTKA kutatásokkal együttműködnek a hazai talajtérképezési- és környezeti modellezéseket folytató kutató műhelyekkel: Miskolci Egyetem, Szegedi Tudományegyetem, Pannon Egyetem Georgikon Kar, Nyugat-Magyarországi Egyetem, Debreceni Egyetem, Nemzeti Agrárkutatási és Innovációs Központ Erdészeti Tudományos Intézet valamint a Nemzeti Élelmiszerlánc-biztonsági Hivatal.

A környezeti folyamatok modellezését a pályázatokban is megtestesülő, régebbi szakmai kapcsolataikra építve folytatják az MTA Ökológiai Központjával, az Eötvös Loránd Tudományegyetemmel, az Agrárgazdasági Kutatóintézettel, a Nemzeti Agrárkutatási és Innovációs Központ Öntözési és Vízgazdálkodási Önálló Kutatási Osztályával.

Az Indonéz Kormány felhívására Indonézia tőzeglápjainak térképezése, optimalizált módszertan fejlesztésére kiírt pályázat kapcsán pályáztak és meghívott kiválasztottakként folytatják együttműködésüket: az indonéz Riau Egyetem és az indonéz Technológiai Hivatal (BPPT), a bécsi Műszaki Egyetem, a NAIK Erdészeti Tudományos Intézet, az Eötvös Loránd Tudományegyetem, a Nyugat-Magyarországi Egyetemmel a térképezési módszertani fejlesztés kapcsán.

Együttműködtek az isprai Joint Research Centre-rel és a wageningeni ISRIC World Soil Information-nal az *Európai háromdimenziós, nagy felbontású, talaj hidrofizikai térképi adatbázisának előállítása és webes szolgáltatása* c. projekt feladatainak végrehajtásában.

Bekapcsolódtak az ENSZ Fenntartható Fejlődés Cél indikátorok, illetve a UNCCD land degradation indikátorok hazai térképezésébe és adatszolgáltatásba a hazai koordináló szervezetek felkérésére.

18 ország képviselőiből felálló konzorcium tagjaként Magyarország képviseletében bekapcsolódtak a *Geokémiai térképezés célspecifikus megújítása* c. munkába a COST ENARGOS (European Network for Analysing Regional Geochemistry through Optimised Statistics) projekt kezdeményezés keretében.

Magyarország képviseletében, intézményi szinten kapcsolódtak a FAO, az ENSZ és az Európai Bizottság által kezdeményezett Global Soil Partnership kezdeményezéshez és a Global Soil Organic Carbon Map készítéséhez.

#### IV. A 2016-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

„*Innovatív vermikomposztálási technológia fejlesztése kommunális szennyvíziszap újrahasonosítására*” Norvég Alap, 2016. május 1 - 2017. április 30.

A szennyvíziszapok konvencionális komposztálásának alternatív technológiája lehet a vermikomposztálás, amikor a kiindulási alapanyagba trágyagilisztákat juttatnak, így a szerves anyag lebontásának és átalakulásának hatékonyságát giliszták tevékenységével növelik. A projekt során cél meghatározni a szükséges technológiai lépéseket és az optimális feltételeket a szennyvíziszap vermikomposztálásához, annak érdekében, hogy a mezőgazdaság számára mind agronómiai, mind környezetvédelmi szempontokat figyelembe véve jó minőségű szerves anyag legyen előállítható.

„*A talajszerkezeti tulajdonságok figyelembevétele a vízzel vagy apoláros folyadékokkal nedvesített talajrendszerek becslő módszereinek pontosítása során*” NKFIH K\_16. 2016. október 1 - 2020. szeptember 30.

A projekt vizsgálja a (különböző módszerekkel mért) mechanikai összetétel, a talajszerkezet és a talaj hidraulikai tulajdonságok (folyadéktartó és folyadékvezető képesség vizes és nem-vizes rendszerekben) kapcsolatát. A kutatás célja, hogy a talajfizikai becslőmódszerek pontosítására a talajszerkezettel kapcsolatos ismereteket is felhasználhassa. Várható eredménye a talajfizikai vizsgálati módszertan fejlesztése, a vízgazdálkodási modellek pontosítása és a szénhidrogén szennyezés terjedési modellek pontosítása.

#### V. A 2016-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Pásztor L, Szabó K Zs, Szatmári G, Laborczi A, Horváth Á: Mapping geogenic radon potential by regression kriging. *Science of the Total Environment*, 554: 883-891 (2016) DOI: 10.1016/j.scitotenv.2015.11.175
2. Tóth G, Hermann T, Szatmári G, Pásztor L: Maps of heavy metals in the soils of the European Union and proposed priority areas for detailed assessment. *Science of the Total Environment*, 565: 1054-1062 (2016) DOI: 10.1016/j.scitotenv.2016.05.115
3. Horel A, Schiewer S: Impact of VOC removal by activated carbon on biodegradation rates of diesel, Syntroleum and biodiesel in contaminated sand. *Science of the Total Environment*, 573: 106-114 (2016) DOI: 10.1016/j.scitotenv.2016.08.005
4. Sándor R, Barcza Z, Hidy D, Lellei-Kovács E, Ma S, Bellocchi G: Modelling of grassland fluxes in Europe: Evaluation of two biogeochemical models. *Agriculture, Ecosystem and Environment*, 215: 1-19 (2016) DOI: 10.1016/j.agee.2015.09.001
5. Uzinger N, Rékási M, Anton Á D, Koós S, László P, Anton A: Monitoring the clean-up operation of agricultural fields flooded with red mud in Hungary. *Environmental Science and Pollution Research*, 23: 23573–23581 (2016) DOI: 10.1007/s11356-016-7608-y
6. Pásztor L, Négyesi G, Laborczi A, Kovács T, László E, Bihari Z: Integrated spatial assessment of wind erosion risk in Hungary. *Natural Hazards and Earth System Sciences*, 16: 2421-2432 (2016) DOI: 10.5194/nhess-16-2421-2016
7. Engel R, Szabó K, Abrankó L, Füzy A, Takács T: Effect of Arbuscular Mycorrhizal Fungi on the Growth and Polyphenol Profile of Marjoram, Lemon Balm, and Marigold. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 64: 3733-3742 (2016) DOI:10.1021/acs.jafc.6b00408

**AZ MTA AGRÁRTUDOMÁNYI KUTATÓKÖZPONT FŐBB MUTATÓI ÉS  
PÉNZÜGYI ADATAI 2016-BAN**

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2016-ban

A kutatóhely neve: Agrártudományi Kutatóközpont

<b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>			
Átlagléttség <sup>1</sup> :	426	Ebből kutató <sup>2</sup> :	225
PhD, kandidátus:	118	MTA doktora:	25
		Rendes tag és levelező tag:	5
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :			3
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			97
<b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :			339
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :			304
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			37
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			34
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			189
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			196
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	2
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 2	idegen nyelven:	13
<b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>			
Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	503,58	Összes független hivatkozás száma (2015):	3967
Összes hivatkozás száma (2015) <sup>8</sup> :			5085
<b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2016-BAN</u></b>			
Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :	PhD: 9	MTA doktora:	0
<b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :	12	külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :	12
<b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :			58
		poszterek száma:	83
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	15	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	37
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			5
<b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :			48
Témavezetések száma: TDK munka:	14	Diplomamunka (BSc):	18
Diplomamunka (MSc):	21	PhD:	78
<b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :		1964 263	E Ft
Fiatal kutatói álláshelyen fogl. sz. <sup>16</sup> :	31	Teljes saját bevétel:	5809 207 E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		554 048	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			76
		A tárgyévre vonatkozó bevétel:	330 643 E Ft
Az év folyamán az egyéb NKFIH forrásból támogatott témák száma:			4
		A tárgyévre vonatkozó bevétel:	198 411 E Ft
Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:			18
		A tárgyévre vonatkozó bevétel <sup>17</sup> :	4234 772 E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			4
		A tárgyévre vonatkozó bevétel:	44 900 E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :		446 433	E Ft

## VI/A. A kutatóhely részletezett pénzügyi adatai 2016-ban

A kutatóhely neve: Agrártudományi Kutatóközpont

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege:	1964 263	E Ft
Az időszak folyamán a teljes saját bevétel összege:	5809 207	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	554 048	E Ft
OTKA - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	330 643	E Ft
Egyéb NKFIH forrásból - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	198 411	E Ft
ÚMFT - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
Egyéb hazai pályázatok - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	4117 474	E Ft
EU-s pályázatok - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	117 298	E Ft
Egyéb külföldi pályázatok - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	44 900	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozásoktól származó bevétel - kutatásra:	307 641	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozásoktól származó bevétel - egyéb:	49 625	E Ft
A tárgyévre vonatkozó egyéb kutatási bevétel:	82 261	E Ft
A tárgyévre vonatkozó egyéb nem kutatási bevétel:	6906	E Ft

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2016-ban

A kutatóhely neve: ATK Állatorvos-tudományi Intézet

### 1. LÉTSZÁMADATOK

Átlagléttség <sup>1</sup> :	48	Ebből kutató <sup>2</sup> :	38
PhD, kandidátus:	18	MTA doktora:	4
		Rendes tag és levelező tag:	0
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :			0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			19

### 2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :			78
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :			78
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			6
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			8
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			59
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			66
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	4

### 3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	201,05	Összes független hivatkozás száma (2015):	1303
Összes hivatkozás száma (2015) <sup>8</sup> :			1723

### 4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2016-BAN

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

### 5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

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

### 6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :			9
		poszterek száma:	12
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	2	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	11
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			0

### 7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :			12
Témavezetések száma: TDK munka:	6	Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc):	5	PhD:	21



## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2016-ban

A kutatóhely neve: ATK Mezőgazdasági Intézet

### 1. LÉTSZÁMADATOK

Átlagléttség <sup>1</sup> :	172	Ebből kutató <sup>2</sup> :	78
PhD, kandidátus:	41	MTA doktora:	9
		Rendes tag és levelező tag:	3
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :			0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			32

### 2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :			82
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :			58
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			3
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			4
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			44
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			42
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	2

### 3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	122,317	Összes független hivatkozás száma (2015):	1281
Összes hivatkozás száma (2015) <sup>8</sup> :			1535

### 4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2016-BAN

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

### 5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :	12	külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :	12
--	----	---	----

### 6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :			14
		poszterek száma:	32
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	9	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	12
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			5

### 7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :			14
Témavezetések száma: TDK munka:	2	Diplomamunka (BSc):	5
Diplomamunka (MSc):	10	PhD:	20

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2016-ban

A kutatóhely neve: ATK Növényvédelmi Intézet

### 1. LÉTSZÁMADATOK

Átlagléttség <sup>1</sup> :	77	Ebből kutató <sup>2</sup> :	63
PhD, kandidátus:	34	MTA doktora:	6
		Rendes tag és levelező tag:	2
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :			2
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			23

### 2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :	115		
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :	106		
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:	13		
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:	14		
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:	68		
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció	67		
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	1
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	5

### 3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	134,511	Összes független hivatkozás száma (2015):	795
Összes hivatkozás száma (2015) <sup>8</sup> :			1070

### 4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2016-BAN

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

### 5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

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

### 6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :	10		
	posztterek száma:	5	
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	4	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	9
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			0

### 7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :	6		
Témavezetések száma: TDK munka:	6	Diplomamunka (BSc):	4
Diplomamunka (MSc):	2	PhD:	14

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2016-ban

A kutatóhely neve: ATK Talajtani és Agrokémiai Intézet

### 1. LÉTSZÁMADATOK

Átlagléttség <sup>1</sup> :	67	Ebből kutató <sup>2</sup> :	46
PhD, kandidátus:	25	MTA doktora:	6
		Rendes tag és levelező tag:	1
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :			1
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			20

### 2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :			72
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :			69
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			15
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			8
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			25
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			27
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	1
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 2	idegen nyelven:	2

### 3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	61,5	Összes független hivatkozás száma (2015):	619
Összes hivatkozás száma (2015) <sup>8</sup> :			788

### 4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2016-BAN

Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :	PhD: 1	MTA doktora:	0
---	--------	--------------	---

### 5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

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

### 6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :			25
		posztterek száma:	34
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	5
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			0

### 7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :			16
Témavezetések száma: TDK munka:	0	Diplomamunka (BSc):	9
Diplomamunka (MSc):	4	PhD:	23

## **MTA 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: <http://www.koki.hu>

### **I. A kutatóhely fő feladatai 2016-ban**

Az intézet fő feladata az idegtudományok területén végzett alapkutatás, azzal a céllal, hogy feltárva az idegműködés törvényszerűségeit elősegítse az ember egészségnek megóvását és az eredményes gyógyítást. Feladata a művelt tudományterületek korszerű kutatómódjának, módszertanának fejlesztése is. Részt vesz a graduális- és posztgraduális képzésben, továbbá a tudományos ismeretterjesztésben. Hazai és külföldi együttműködések keretében kutatási lehetőségeket teremt az idegrendszerrel foglalkozó szakemberek számára. A különböző idegtudományi kérdéskörökre szakosodott kutatócsoportok - a legkorszerűbb módszertant és multidiszciplináris megközelítést alkalmazva - gyógyszer-tani, ezen belül molekuláris és celluláris farmakológiai kutatásokkal és módszerek fejlesztésével, endokrin neurobiológiai és molekuláris neuroendokrinológiai kutatásokkal, az agykéreg és a talamusz kutatásával, celluláris neurobiológiai kutatásokkal, molekuláris neurobiológiai és genetikai- továbbá idegi sejtbiológiai kutatásokkal és magatartás neurobiológiai kutatásokkal foglalkoznak.

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

Az intézet 2014-ben megbízást kapott a Kormánytól a Nemzeti Agykutatási Program (NAP) szervezésére, a megvalósító Irányító Testület és konzorcium megalakítására. A NAP az MTA Elnökének és Titkárságának támogatásával, az MTA Támogatott Kutatócsoportok Irodájának bevonásával 2014 és 2017 között működik és összesen 12 milliárd forintot biztosít a hazai agykutatás kutatóbázisának megerősítésére és bővítésére. A program 2016 folyamán tervszerűen és ígéretes részeredményekkel működött.

## II. A 2016-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

### a) Kiemelkedő kutatási eredmények

#### *Celluláris és Hálózatneurobiológiai Osztály*

##### Agykéreg kutatások

Epilepsziás műtéti mintákon kimutatták, hogy a betegek interneuronjainak mitokondriumaiban változik a citrát szintáz nevű enzim mennyisége. Továbbá, vizsgálták az állati felfedező viselkedés különböző komponensei alatt megjelenő agyi aktivitás mintázatokat a hippokampuszban. Kimutatták, hogy új információforrás keresése során felgyorsul a kódolási folyamatokban kulcsszerepet játszó theta ritmus. E mellett a hippokampusz bemeneti rétegeiben kialakuló gyors gamma oszcilláció és a theta közötti kapcsoltság drámaian megnő. Találtak specifikusan az információkereséshez kapcsolódóan aktiválódó neuronokat is. Elektrofiziológiai és anatómiai módszerek segítségével bebizonyították, hogy a mediális szeptum kolinerg sejtjei acetilkolin mellett GABA-t is ürítenek a hippokampális célelemeikre adott szinapszisokban. Részletes elektrofiziológiai és farmakológiai kísérletek segítségével alátámasztották azt az anatómiai megfigyelést, miszerint a kolinerg szinapszisokban külön vezikulákban található az acetilkolin és a GABA. Megfigyelték, hogy a preszinaptikusan elhelyezkedő kolinerg és GABAerg autoreceptorok, kölcsönösen szabályozzák a szinapszis működését. Végül feltárták a kolinerg sejt GABAerg fenotípusának funkcionális jelentőségét, miszerint a kolinerg terminálisokból ürülő GABA önmagában képes befolyásolni a hippokampális fiziológiás és patológiás aktivitásmintázatokat. Ezen kívül keretrendszert fejlesztettek ki az idegsejt-modellek paramétereinek automatikus behangolására szolgáló algoritmusok szisztematikus tesztelésére és összehasonlítására, és ennek segítségével megállapították, hogy a „raj intelligencia” típusú optimalizációs algoritmusok jól teljesítenek ilyen problémákra. Biofizikailag részletes sejtmodellek hangolását és ellenőrzését végezték a Human Brain Project keretében fejlesztett hippokampális hálózati modellben történő felhasználásra. Publikálták eredményeiket, melyek alapján a G72 génnel összefüggő szkizofrénia állatmodell tünetei kivédhetőek N-acetilcisztein adagolásával, valamint publikálták a median raphe agyterület sejtípusairól és azok kapcsolatairól szóló tanulmányukat.

Hasznosíthatóság: Vizsgálataik olyan emberi viselkedések neuronális hátterét segítenek feltárni, mint a kíváncsiság, illetve közelebb visznek a memória kialakulásának megértéséhez. Munkájuk segít a szkizofrénia jobb kezelésének kidolgozásában és a félelmi, ill. szorongásért felelős agyterületek megértésében. A kolinerg rendszer működésének teljesen új aspektusát leírva új utakat nyitottak az azokat érintő neurodegeneratív betegségek kezelésében.

##### Thalamus kutatások

Igazolták, hogy a középvonali thalamus magvak stresszérzékeny sejtjeinek szelektív, optogenetikai ingerlése a természetes ébredési magatartásokkal megegyező és a serkentés paramétereitől függő viselkedésváltozásokat okoz. Ezek alapján valószínűsíthető, hogy a vizsgált agyterület komoly szerepet játszik az alvásmintázatok kialakításában. Az emberi thalamuszon végzett kísérleteik szerint a humán középvonali magvak szerveződése hasonló a rágcsálóéhoz, tehát megállapításaik érvényesek lehetnek ember esetében is.

Hasznosíthatóság: Eredményeik a jövőben elvezethetnek a stresszel összefüggésbe hozható alvászavarok jobb megértéséhez és potenciális drogcélpontok megjelöléséhez.

##### Celluláris ideglettani kutatások

Minden agykérgi piramissejt nagyszámú GABA-t felszabadító interneuron típustól kap gátló beidegzést és ezzel párhuzamosan számos GABAA receptor típust fejez ki. Ebből az a

hipotézis formálódott, hogy különböző gátló sejtípusok más és más GABAA receptorokon fejtik ki a hatásukat. Ezt a hipotézist tesztelte az Celluláris Idegéletteni Laboratórium egy kvantitatív lokalizációs módszerrel. Eredményeik megmutatták, hogy a három jól ismert gátló sejtípus, amely a piramissejtek sejttest körüli régióját idegezi be, mind ugyanazon a GABAA receptor típusokon keresztül fejtik ki a hatásukat.

#### Hálózat-idegéletteni kutatások

A kombinált morfológiai és idegéletteni vizsgálatok segítségével kiderítették, hogy az amygdala egyik magcsoportjában két kosárisejt típus található. E két, neurokémiaileg és egysejt tulajdonságaiban is eltérő gátlósejt típus egyforma hatékonysággal képes szabályozni a serkentő fősejtek tüzelését. Továbbá megállapították, hogy a két kosárisejt típus nem innerválja egymást, azaz két gátlókör jelenlétét igazolták ebben a kérgi neuronhálózatban.

Hasznosíthatóság: A két, független, egyforma hatékonyságú gátlókör felismerése segíthet megérteni a félelmi memórianyomok kialakulásának sejtszintű mechanizmusait.

#### Idegi jelátvitel kutatások

Patkány hippocampusz CA1 piramissejteken egyedi szinaptikus kapcsolatok erősségét mérve összehasonlították különböző szinaptikus jelmintázatok hosszú távú plaszticitását. Kimutatták, hogy a szinkron aktiválódó, de a dendriten elszórtan elhelyezkedő szinaptikus bemenetek csak akkor tudnak hosszútávon megerősödni, ha dendritikus vagy szomatikus tüzelési választ (spike-ot) képesek kiváltani. Ez a mechanizmus különbözik az egymáshoz közel (1-2 mikrométer távolságban) elhelyezkedő szinapsziscsoportok plaszticitásától, amely nem igényel spike-ot.

#### Rendszer-neurobiológiai kutatások

A csoport munkatársai beállították az optogenetikai manipulációkkal kombinált krónikus extracelluláris sejtelvezetést viselkedő egerekben. Ez a technika lehetőséget biztosít arra, hogy meghatározott, genetikailag azonosított sejtcsoportok aktivitását vizsgálják éber, tanult feladatot végző egerekben. Arra is lehetőséget ad, hogy ezen sejtek aktivitását befolyásolva más sejtcsoportokra, illetve az állatok viselkedésére gyakorolt hatásokat elemezzék.

#### *Gyógyszerkutatási Osztály*

#### Gyógyszerkutatások

A klinikai gyakorlatban neuropátiás és krónikus tűrhetetlen fájdalom esetén intrathecalisan, valamint epidurálisan lokál anesztetikumokat adnak. Hasonló céllal  $\alpha_2$ -adrenoreceptor agonistákat (pl. Clonidine) is alkalmaznak, amelyek utánozzák a noradrenalin hatását. Bizonyították, hogy a helyi érzéstelenítők prefrontális cortex, illetőleg gerincoszlop in vitro szelet preparátumából, bár gátolják a  $\text{Na}^+$  csatorna gátlás eredményeként az axonális ingerlés hatására felszabaduló noradrenalin mennyiségét, de a nyugalmi felszabadulást 3-5-szörösen megemelik és ez a hatás a helyi érzéstelenítők kálium csatorna gátló hatására vezethető vissza.

Két-foton lézer pásztázó mikroszkóp segítségével a hippocampusz CA1 régiójában kimutatták, hogy a  $\text{Ca}^{2+}$  dinamika, amelyet a GABAerg interneuron egy-egy butonján mértek a sejttest ingerlésével, fenotípus-függő. A parvalbumin-pozitív interneuronok butonjában mért  $\text{Ca}^{2+}$  - tranziensek lényegesen kisebbek és rövidebb ideig tartanak, mint a cholecisztokinin-pozitív, de alacsony frekvenciával tüzelő interneuronok butonjain.

### Molekuláris Farmakológiai kutatások

A kutatócsoport elsőként vizsgálta a P2X7 purinerg receptorok szerepét a skizofrénia állatkísérletes modelljében. Kimutatták, hogy a P2X7 receptor genetikus hiánya és farmakológiai gátlása csökkenti a fenciklidin által kiváltott skizofrénia-szerű tüneteket egereken, így a hiperaktivitást, a sztereotíp viselkedést és a szociális visszahúzódást. A fenciklidin (PCP) kezelés fiatal felnőtt egerekben fokozta a P2X7 receptorok mRNS expresszióját és funkcionális válaszkészségét, míg az NMDA típusú glutamát receptorok által kiváltott posztszinaptikus ionáramokat gátolta a P2X7 receptor hiánya, illetve farmakológiai gátlása. Emellett a P2X7 receptor a fenciklidin által kiváltott génexpressziós változásokra is hatást gyakorol, így többek között a skizofréniahoz kapcsolható NR2A, NR2B, neuregulin 1, NR1 és GABA  $\alpha 1$  gének expressziós változásaira, melyek a szinaptikus transzmisszióban résztvevő fehérjéket kódolják. A fenti gének felül-, illetve alulregulálódnak a prefrontális agykéregben PCP kezelés hatására, és ezt a hatást a P2X7 receptorok közvetítik. Összességében az eredmények bizonyítékot szolgáltatnak a P2X7 receptorok moduláló szerepére a skizofrénia állatkísérletes modelljében.

Hasznosíthatóság: Az eredmények felvetik P2X7 receptoron ható antagonisták alkalmazásának lehetőségét skizofréniaiban. A kutatásban részt vett a világ egyik vezető gyógyszerfejlesztő cége, a Janssen Research&Development, San Diego, USA.

### Celluláris neurofarmakológiai kutatások

Rangos lapban megjelent publikációjuk szerint a dendritikusan visszaterjedő akciós potenciálok (bAP) digitális időzítés mellett, az analóg információt jelentő membránpotenciált is közvetítik. Ez az R-típusú kalcium- és nátrium-csatornáktól függő jelenség funkcionális következménye, hogy az eddig gondoltól eltérően a bAP a sejtek általános (analóg) állapotát tükröző hibrid idegi jelnek tekinthető.

### 3D funkcionális hálózati és dendrit képkalkító kutatások

Az elmúlt évben a kutatócsoport, kollaborációban az Budapesti Műszaki Egyetem Atomfizika Tanszékének mérnökeivel, olyan új, 3 dimenziós mikroszkópos technikát fejlesztett ki, amellyel lehetőség nyílik neuron hálózatok és dendritek mérésére a korábbiaknál nagyságrendekkel jobb időbeli feloldással, akár élő viselkedő állatokból is. A csoport korábban a Nature Methods-ban közölt 3D acousto-optikai technikáját fejlesztette tovább olyan módon, hogy véletlen elérésű pont szkennelés helyett, az időbeli felbontás rontása nélkül, lehetségessé vált a vizsgált régiók körül kis felület vagy térfogat elemek mérése. Az ezen területi elemeken mért fluoreszcens aktivitás mintázatok, és az ezen virtuális síkokon mért adatok mozgás korrekcióját lehetővé tevő szoftverek kifejlesztésének segítségével meghatározható az adott struktúrákon mért, mozgás okozta artefactumoktól mentes aktivitás mintázat. Ezek az eredmények a jövőben jobb betekintést nyújthatnak az agyi neurális hálózatok aktivitásnak megértésében. A fenti eredményeket a csoport a Neuron-ban publikálta.

Hasznosíthatóság: nemzetközi szabadalom

### *Endokrin Neurobiológiai Osztály*

#### Endokrin neurobiológiai kutatások

Egér arcuatus idegmagjából laser capture microdissection (LCM) módszerrel vett minták multiplex RT-PCR elemzésével azonosították a peptiderg jelátvitel pubertást kísérő génexpressziós változásait. Elektrofiziológiai, molekuláris biológiai és anatómiai

módszerekkel igazolták, hogy a glucagon-like peptide-1 (GLP-1) G-protein kapcsolt receptorán keresztül képes a szaporodás központi szabályozását végző gonadotropin-releasing hormone (GnRH) idegsejtek serkentésére. A folyamat közvetítésében szerepet játszik a GnRH neuronok endogén kannabinoid és nitrogén oxid termelése, és a GnRH idegsejtek egyik legfontosabb szabályozó bemenetét adó GABA-erg idegvégződések működése. GnRH idegsejtek LCM módszerrel vett mintáiból microarray megközelítéssel azonosították a prosztruszban változó expressziót mutató neurotranszmitter receptorokat.

#### Molekuláris neuroendokrinológiai kutatások

Kimutatták, hogy vércukorszint esés (hipoglikémia) hatására a hipotalamusz arcuatus magjában aktiválódik a mikroglia. Az aktivált mikroglia által termelt interleukin-1 (IL-1) gátolja az orexigén neuronok, neuropeptid-Y (NPY) és agouti-related peptide (AgRP) szintézisének fokozódását és a szimpatomedulláris, valamint a szimpatoadrenális autonóm idegrendszeri ellenregulációs mechanizmusokat. Igazolták, hogy egy oligomannán vegyület hatékonyan képes kivédeni a dextrán szulfáttal kiváltott bélgyulladás okozta hisztopatológiai, immun és magatartási reakciókat egerekben.

#### Integratív neuroendokrinológiai kutatások

Kimutatták, hogy az AMP kináz  $\gamma 2$  alegység emberben is előforduló aktiváló mutációja a centrális ghrelin hatás fokozásán keresztül növeli a táplálékfelvételt és okoz elhízást. A hatás részben az orexigén NPY sejtek fokozott mitokondriális aktivitása miatt jön létre. Feltérképezték az újratáplálás során aktiválódó neuroncsoportokat és a sejtek kapcsolatát a parabrachiális idegmag neuronjaival. Leírták a kettes típusú dehidrogenáz enzim (D2) szerepét a pajzsmirigy hormon negatív feedback set-point kialakításában. Igazolták a neuronális nitrogén oxid szintáz enzim jelenlétét GnRH idegsejtekben.

#### Molekuláris sejtmetabolizmus kutatások

Tanulmányozták a hipotalamusz-hipofízis-pajzsmirigy tengely fejlődéstani szabályozását csirke modellben. Behatárolták a pajzsmirigyhormon által kiváltott visszacsatolós szabályozás kialakulásának szakaszát és felfedték az annak háttérében álló, a hipotalamikusan pajzsmirigyhormon aktiváción alapuló mechanizmust. Részt vettek az AMP-aktivált protein kináz emberben előforduló R302Q aktiváló mutációját hordozó transzgenikus egérmodell hipotalamikusan folyamatok jellemzésében. Megállapították, hogy a mutáció kiváltotta elhízás és hiperfágia háttérében a medio-bazális hipotalamusz mitokondriális aktivitásának növekedése áll. Folytatták a pajzsmirigyhormon jelátvitel mérésére alkalmas „THAI” transzgenikus egérvonalak nemzetközi szabadalmaztatását.

Hasznosíthatóság: Az egyedileg izolált idegsejtek RNS expressziós profiljának felállítására kidolgozott microarray megközelítés szélesebb körű alkalmazása gyógyszerhatások tesztelésére nyújt új módszertani lehetőséget. Az intenzív inzulinkezelés közben cukorbetegségeken hipoglikémia alakulhat ki, ami megfelelő ellenregulációs mechanizmusok hiányában súlyos komplikációkhoz vezet. Az a tény, hogy az IL-1 gátolja az ellenregulációs agyi mechanizmusokat, rávilágít arra, hogy a szervezetben zajló gyulladásos folyamatokat figyelembe kell venni az inzulinterápia során. Az oligomannán vegyület bélgyulladás gátló hatása utat nyit a vegyület klinikai vizsgálatokban történő tesztelésére. A metabolikus vizsgálatok hozzájárulnak az energiaháztartást szabályozó mechanizmusok feltárásához, ami elősegítheti az elhízás új gyógyszeres terápiájának kidolgozását. A pajzsmirigyhormon jelátvitel mérésére alkalmas „THAI” transzgenikus egérmodell alkalmas pajzsmirigyhormon analógok hatásának in vivo tesztelésére, ami számot tarthat a gyógyszeripar érdeklődésére.



Molekuláris neurobiológiai kutatások

A Lendület Molekuláris Neurobiológia csoport kutatásai az endokannabinoid rendszer megértésére irányulnak, annak szerepét vizsgálják az agyműködésben és a neurológiai betegségek kialakulásában. Egy új szoftvert fejlesztettek ki és tettek közzé, mely a szuperrezolúciós és a konfokális mikroszkópos képek illesztését és együttes analízisét teszi lehetővé (Barna et al., Nature Protocols, 2016). Egy új együttműködés keretében izgalmas eredményeket publikáltak, melyek azt mutatják, hogy preszinaptikus fehérjeszintézisre szükség van az endokannabinoidok által közvetített hosszútávú szinaptikus depresszióhoz, és STORM szuper-rezolúciós képalkotással elsőként mutatták meg a mitokondriumok jelenlétét az emlős hippokampusz gátlósejtjeinek axon-terminálisaiban (Younts et al., Neuron, 2016). Egy másik kollaborációban létrejött tanulmányban megállapították, hogy a sugárzás tartósan csökkent a GABA felszabadulás CB1 receptor-függő tónusos gátlását, viszont a CB1 receptorok száma változatlan marad a hippokampusz CB1 pozitív kosársejtjeiben (Lee et al., Brain Structure and Function, 2016).

Neuroimmunológiai kutatások

A Lendület Neuroimmunológia Kutatócsoport a gyulladásos folyamatok és a mikroglia szerepét vizsgálja. Új műtéti eljárások, két-foton mikroszkópia és szelektív mikroglia-manipulációs módszerek felhasználásával megállapította, hogy a mikroglia elengedhetetlen az agyi sérülést követő excitotoxikus folyamatok szabályozásában, mikroglia hiányában szinte teljesen gátolt a depolarizációs hullámok (spreading depolarization) kialakulása in vivo (Szalay et al., Nature Communications, 2016). „Laser speckle contrast imaging” módszer segítségével feltárták, hogy a mikroglia szerepet játszik az agyi vérkeringés szabályozásában és új morfo-funkcionális kapcsolatokat azonosítottak a mikroglia és az idegsejtek között szuper-rezolúciós mikroszkópia és elektron tomográfia segítségével. Vizsgálták továbbá, hogyan befolyásolja a mikroglia aktiváció és a gyulladás a neonatális aszfixiát követő kognitív és viselkedést érintő elváltozásokat, valamint kimutatták a mikroglia kiemelt szerepét a centrális herpeszvírus fertőzés terjedésének gátlásában. Összefoglaló közleményt írtak az inflammaszómák szerepéről az idegrendszeri betegségekben (Lénárt et al., JCBFM 2016) és megmutatták, hogy az agyi sérülés komoly hatással van az endogén mikrobióta összetételére és ez együtt jár az autonóm rendszer aktiválásával és enterális gyulladás kialakulásával (Houlden et al., BBI 2016). Ezen felül kollaborátorként közreműködtek az IL-1 receptor antagonistá hatását kísérletes stroke-ban vizsgáló multicentrikus kutatásban (Maysami et al., JCBFM 2016), a PACAP 2-es típusú dehidrogenáz regulációját vizsgáló kutatásban (Egri et al., Endocrinology, 2016), illetve a Sigma 1 receptor renális iszkémiában betöltött szerepének feltárásában is (Hosszu et al., J Am Soc Nephrol, 2016).

Idegi őssejt/sejtfejlődés kutatások arra keresnek választ, hogy milyen környezeti feltételek regulálják az idegi ősejt/progenitor sejtek idegsejt irányú fejlődését és szöveti integrációját. Fluoreszcens spektrális mikroszkópia segítségével megállapították, hogy az embrionális neuroektoderma eredetű őssejtek és idegsejt-leszármazottaik 50 nm átmérőjű polisztrén nanopartikulumokat nem vesznek fel, a részecskék az agy-vér gáton és placentán nem jutnak át. Felhalmozódnak azonban a retikulo-endoteliális szövetekben (Kenesei et al., J Nanobiotechnology, 2016). Igazolták továbbá, hogy az embrionális idegi őssejtek és az idegsejtek anyagcsere mechanizmusai jelentősen eltérnek. Az őssejtek főként aerob glikolízisből nyernek energiát, míg az idegsejtek alapvetően a mitokondriális oxidáció folyamataiból (Jady et al., Stem Cell & Development, 2016).

Hasznosíthatóság: A gyulladásozó folyamatok, valamint az endokannabinoid rendszer kiemelt szerepet játszanak az idegrendszeri betegségek pathofiziológiájában. Az Osztályon folyó kutatásokat komoly gyógyszerügyi érdeklődés kíséri, ezt jelzik a PLEXXIKON és a Roche cégekkel létrejött együttműködések is. Az őssejtek túléléséhez illetve szöveti integrációjához szükséges környezeti feltételek vizsgálata szintén kulcsfontosságú a lehetséges őssejt terápiaák kifejlesztéséhez. A transzlációs kutatásokban komoly szerep jut a modern képalkotó technológiáknak is (a Nikon céggel folyó fejlesztési együttműködés), melyek segíthetik új betegségmechanizmusok megértését és klinikai diagnosztikai eszközök kifejlesztését is.

### *Magatartásneurobiológiai Osztály*

#### Magatartásélettan és stressz kutatások

Kutatásokat folytattak a traumatikus stressz neurobiológiai hátterét illetve farmakológiáját illetően; ebben a témában a cannabinoid jelátvitel, a kalcium-permeábilis AMPA receptorok, és a CRF fejlődésben játszott szerepét illető kutatásaik jelentősek. Kimutatták, hogy (i) a kalcium-permeábilis AMPA receptorok gátlásával megelőzhető a félelmi memória tartóssá válása; (ii) a cannabinoid jelátvitel a stressz-helyzetekkel való megküzdést elsősorban a prefrontális kérgen keresztül szabályozza; (iii) a CRF korai életkorokban jelentkező túlműködése jelentős mértékben érzékenyíti az állatokat a felnőttkorban átélt traumatikus stresszorokkal szemben. Az abnormalis agresszivitás vizsgálatával kapcsolatos kutatásaik a prefrontális kéreg szerepét illetően értek el jelentős eredményeket, valamint folytatták a humán jelenség laboratóriumi modellezésével kapcsolatos tevékenységüket. Kimutatták, hogy a prefrontális kéreg a kurrens nézetekkel ellentétben az agresszió fokozásában is szerepet játszhat, és azonosították a prefrontális kéregnek azt az anatómiai al-régióját, amely ezért a hatásért felelős. Az abnormalis agresszió saját és mások által kifejlesztett laboratóriumi modelljeinek elemzése által párhuzamba állították az egyes modelleket a humán agresszióval járó pszichopatológiákkal. A vazopresszin neurotransmisszió viselkedésben játszott szerepének kutatása során kimutatták, hogy a vazopresszin-hiányos Brattleboro patkánytörzsnél tapasztalható skizofrénia-szerű tünetek hátterében epigenetikai jelenségek állnak. Ugynezen a patkánytörzsen kimutatták, hogy míg a vazopresszin szerepét az endokrin működésekben a hypothalamus közvetíti, a szorongás-szerű, és depresszió-szerű tünetek kialakításáért a septum felelős.

Hasznosíthatóság: A cannabinoid rendszerrel, és kalcium-permeábilis AMPA receptorokkal kapcsolatos kutatásaik hasznosíthatóvá válhatnak a poszt-traumás stressz zavar új terápiaának kialakításában. Az abnormalis agresszió laboratóriumi modelljeivel kapcsolatos vizsgálataik hozzájárulhatnak az agresszió kezelésével kapcsolatos a preklinikai kutatások transzlációs értékének fokozásához.

### **b) Tudomány és társadalom**

#### *Celluláris és Hálózatneurobiológiai Osztály*

Cikket írtak a Természet Világa folyóiratban az amygdala magokkal kapcsolatos kutatások alakulásáról. Az m5 'Mindenkori akadémiája' műsor keretén belül népszerűsítették a félelmi memórianyomok agyi mechanizmusával kapcsolatos legújabb eredményeket. A gimnáziumi tanulók számára kiírt Cajal-pályázatot bírálták és két helyezést elért tanulót oktattak a nyári szünetben. Előadást és gyakorlatot tartottak az MTA KOKI intézeti nyílt napján.

Rendszeresen tartanak ismeretterjesztő előadásokat művelődési házakban, média eseményeken, gimnáziumokban országsszerte.

A Lendület Rendszer-Neurobiológia Kutatócsoport közreműködésével készült, döntési magabiztosságról szóló cikk nagy sajtóvisszhangot kapott. A cikkről interjút készített többek közt az amerikai Fox News és a brit Daily Mail. A cikk a rendkívülinek számító 240 fölötti Altmetric mérőszám alapján a hasonló korú Neuron cikkek felső 4 százalékában van, a hónap legolvasottabb cikke volt a Neuronban. A cikkről sajtóközleményt adott ki az MTA és a Cold Spring Harbor Laboratory.

Az elnyert pályázatokról is számos médium tudósított, így az ERC-ről pl. az MTA, az Index, az Origó, a Magyar Hírlap, az m1, a DARE pályázatról az Aarhus Egyetem sajtóosztálya és az MTA. Megjelentek képernyőn a Hír TV Alinda c. műsorában, az m1 Mindentudás c. műsorában, az m5-ön több ízben pl a Mindenki Akadémiája műsorban, valamint a Duna World TV és a Spectrum TV csatornán. Ezen kívül az osztály kutatói eredményeikről interjút adtak a Magyar Krónika, a 168 Óra, az Innotéka, az Élet és Tudomány, a Magyar Narancs az Origo, az Index, a Magyar Hírlap valamint a Kossuth Rádió, az Érd Most Rádió, az Info Rádió, a Klub Rádió, a Mária Rádió és az MTA számára. A Lendület Rendszer-Neurobiológia Kutatócsoport vezető kutatóját 300 ezer néző láthatta a Magyarul Balóval műsorban. Hallhatóak voltak a Sztár 50 perces online podcastjában, melyet az Infó Rádió is leadott vágott formában. Többször voltak élőben az m1 Ma Este műsorában. Ismeretterjesztő előadást tartottak a Semmelweis Genomikai Hálózat előadás sorozatában, ami az Élet és Tudományban nyomtatásban is megjelent, valamint a World Sleep Day magyarországi rendezvényén, illetve plenáris előadást tartottak a Konduktív Nevelési Világkongresszuson a Vigadóban. Kutatás-módszertani előadást tartottak a Corvinus Egyetemen, tanítottak a Semmelweis Egyetem doktori iskolájában, a müncheni Ludwig Maximilian Egyetem doktori iskolájában és a TENSS Transylvanian Experimental Summer School nyári egyetemen. Gimnáziumi tanároknak tartottak ismeretterjesztő előadást a győri TudásEXPO-n és az Eötvös Gimnáziumban.

#### *Gyógyszerkutató Osztály*

Az Év Ismeretterjesztő Tudósa Díj - Kisbolygóval honoris causa című elismerés idei kitüntetettjeként egy 2008. december 31-én felfedezett kisbolygót Vizi E. Szilveszter akadémikusról neveztek el.

A Molekuláris Farmakológia Kutatócsoport vezetője nyilvános előadást tartott a Magyar Tudomány Ünnepe alkalmából az MTA Székház Dísztermében. Az előadás témája a genetikai és környezeti tényezők szerepe volt az autizmus hátterében. A teltházas, nagy érdeklődéssel kísért előadáshoz több rádió interjú (INFO rádió, Kossuth rádió), illetve webes megjelenés kapcsolódott (pl. mta.hu, [www.eletforma.hu](http://www.eletforma.hu)). Egy megjelent publikációról (Brunner & Szabadics, 2016) szóló közérthető összefoglaló volt olvasható az mta.hu-n.

#### *Endokrin Neurobiológiai Osztály*

A munkacsoport rendezésében került sor az Európai Unió 4 éve megalakult Gonadotropin-Releasing Hormone (GnRH) konzorciumának 4. nemzetközi kongresszusára (4th Scientific Meeting/Training School of the European GnRH Network). A jeles rendezvényre 26 ország részvételével az MTA Budavári Dísztermében, 2016.03.06. és 2016.03.09. között került sor: <http://gnrh.koki.hu/>. Szervező: Hrabovszky Erik. Az esemény megteremtette a hipogonadotrop hipogonadizmusban szenvedő betegek, orvosaik, és a betegséget kutató tudósok közötti intenzív párbeszéd lehetőségét.

Aktívan részt vettek a tudományos utánpótlás képzésében, diákkörös és szakdolgozatukat készítő egyetemi hallgatók segítségével. Rádió interjút adtak a stressz és a bélflóra kapcsolatáról.

Az alacsony T3 szindróma kialakulásának idegrendszeri mechanizmusai (Gereben Balázs és Fekete Csaba, Magyar Belorvosi Archívum 2016;69(2-3):76-82) címmel ismeretterjesztő összefoglalót írtak, melynek célja a gyakorló orvosok tájékoztatása volt a terület legfrissebb eredményeiről.

Az elért eredmények rámutattak az embrionális fejlődési szakasz kritikus jelentőségére a hipotalamusz-hipofízis-pajzsmirigy tengely pajzsmirigyhormon általi szabályozásának kialakulásában, továbbá rávilágítottak az AMP-aktivált protein kináz emberi aktiváló mutációjának az elhízásban játszott szerepére.

#### *Molekuláris és Fejlődés Neurobiológiai Osztály*

A 2016-ban vezető nemzetközi szaklapokban publikált kutatások (Szalay et al., Nature Communications; Barna et al., Nature Protocols) és az elnyert pályázatok (Lendület, ERC Consolidator) nagy nyilvánosságot kaptak, az Osztály kutatói számos televízió- és rádióinterjút adtak (Kossuth Rádió, Klub Rádió, Info Rádió, MTVA Minden Tudás, Ridikül, Teller, stb.). Az Osztály több kutatója nyílt előadásokat tartott az Agykutatás hete és a Tudomány napja programok keretében, illetve az endokannabinoid rendszer működéséről az MTVA Mindenki Akadémiája műsorban. Számos középiskola vett részt laborlátogatásokon, hogy megismerkedjen az Osztályon folyó tudományos munkával. A gimnáziumi tanulók számára kiírt Cajal-pályázaton második helyezést elért tanuló egy hónapos nyári gyakorlaton vett részt a laboratóriumban. Az orvos továbbképzés programjaiban (Gyermekgyógyászat; Gyermek Ideggyógyászat) továbbképző előadásokat tartottak a sejtpótlás/össejt felhasználás kérdéseiről.

#### *Magatartásneurobiológiai Osztály*

A kutatócsoport tagjai ismeretterjesztő jelleggel interjúkat adtak különböző médiáknak (pl. Spectrum TV, Kossuth Rádió), és előadásokat tartottak több egyetemen (Eötvös Loránd Tudományegyetem, Semmelweis Egyetem, Pázmány Péter Katolikus Egyetem, Nemzeti Közszolgálati Egyetem). Négy hallgató Ph.D. cselekményeit végezte az osztályon, további 9 hallgató pedig tudományos diákköri munkát végzett ugyanitt.

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2016-ban**

#### *Celluláris és Hálózatneurobiológiai Osztály*

Aktív kollaborációs munkát folytattak az Innsbrucki Egyetemmel (Ausztria), a Valenciái Egyetemmel (Spanyolország) és a Neurocentre Magendie-vel (Bordeaux, Franciaország). Szintén együttműködnek a University College London-nal, a párizsi Pasteur Intézetrel, a dániai Aarhus Egyetemmel, a Marseille-i Egyetemmel, a Madridi Orvosegyetemmel, a Cold Spring Harbor Laboratory-val, valamint a Champalimaud Center for the Unknown tudásközponttal. Kutatócserével járó kollaboráció történt a Szlovák Tudományos Akadémiával illetve a New York Egyetemmel (2 fő). Az európai Human Brain Project keretében együttműködtek a svájci EPFL, a brit UCL és az olasz CNR kutatóival részletes hippokampális sejt- és hálózati modellek fejlesztésében. Magyarországi kutatóhelyek közül aktív kollaboráció folyik az MTA TTK-val illetve a Szegedi Egyetemmel.

### *Gyógyszerkutató Osztály*

A Molekuláris Farmakológiai kutatócsoport új együttműködést indított a Royal College of Surgeons egy kutatócsoportjával (Dublin, Írország). Egy további multilaterális együttműködés indult az MTA-CNR kétoldalú programjának támogatásával, melynek keretében a hazai és olaszországi természetes vizek gyógyszerzennyeződéseit vizsgálják az MTA több intézetének (MTA KOKI, MTA TTK Enzimológiai Intézet), valamint a CNR Istituto di Ricerca Sulle Acque (IRSA-CNR, Roma) kutatói.

Új együttműködést kezdeményeztek az University of Zürich egy csoportjával, abból a célból, hogy az adott sejttípuson belüli heterogenitást jobban megértsük és feltérképezzék egyes sejtek elektrofiziológiailag és anatómiailag jellemzett sejt teljes mRNS állományát, RNAseq módszerrel.

### *Endokrin Neurobiológiai Osztály*

INSERM-mel (Franciaország, Lille) kialakított új kollaboráció keretében, az egér hipotalamusz nitrogén oxid tartalmú neuronjainak aminosav ko-transzmittereit vizsgálták. Számos hazai és külföldi kutatócsoporttal folytatnak kutatási együttműködést, melyek közül a Murciai Egyetemmel (Spanyolország) való együttműködés hozott publikációk formájában mérhető eredményeket a 2016-os évben. A hazai kutatóhelyek közül a Semmelweis Egyetem különböző tanszékeivel, a Szent István Egyetemmel végeztek közös kísérleti munkát.

A Tufts Medical Center (Boston, MA, USA) egy laboratóriumával folytatott együttműködés hozzájárult a POMC termelésének kimutatásához. Az Oxford University, az SE, Biokémiai Intézet és az MTA KOKI munkacsoportjaival folytatott együttműködés lehetővé tette az emberben is előforduló, aktiváló AMPK  $\gamma 2$  alegység mutáció hatásainak és hatásmechanizmusainak feltárását.

A leuveni Katolikus Egyetemplaboratóriumával folytatott együttműködés lehetővé tette a hipotalamikus pajzsmirigyhormon szabályozás fejlődéstani tanulmányozását.

### *Molekuláris és Fejlődés Neurobiológiai Osztály*

A Lendület Molekuláris Neurobiológiai csoport vezetője az OTKA idegtudományi zsűri bizottságának elnöke volt. A Lendület Neuroimmunológiai Kutatócsoport vezetője részt vett az OTKA PD pályázatokat értékelő bizottság munkájában, valamint tagja a Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism (IF: 5.407) szerkesztőbizottságának.

A Lendület Neuroimmunológiai csoport vezetőjének Visiting Scientist kinevezését újabb két évvel meghosszabbították a University of Manchester-en (UK), aki számos manchesteri kutatócsoporttal tart fent együttműködést a neuroinflammatorikus folyamatok vizsgálata terén. A cerebrális iszkémiát követő agyi gyulladással kapcsolatos folyamatok és vérlemezék-mediálta gyulladás szerepét vizsgálják együttműködésben a Laboratory of Inflammation and Nervous System Diseases, Mario Negri Institute, Milan, Italy kutatóival. A francia Caen University kutatócsoportjával közös TÉT (Balaton) pályázatot adtak be, melyben vizsgálják az alkoholizmus indukálta perifériás gyulladás szerepét az agyi gyulladással kapcsolatos folyamatok és neuronális károsodás kialakulásában. Neonatális asphyxia és mikroglia-neuron interakciók mechanizmusait vizsgálják a University of Helsinki kutatócsoportjával. A stroke-ot követő konnektivitás változásokat és a gyulladással kapcsolatos folyamatok ebben betöltött szerepét vizsgálják a Munich Cluster for Systems Neurology kutatócsoportjával együttműködésben. Nemzetközi OTKA pályázat keretében német és magyar partnerekkel vizsgálják az agyba beültethető implantátumok optimális – aktív szöveti regenerációt biztosító, hegesedést gátló – határfelületeinek kialakítását. A Semmelweis Egyetem Biofizika Tanszékével

együttműködésben vizsgálják a centrális és perifériás gyulladós folyamatokat SPECT/CT segítségével. Humán poszt-mortem agyszöveteken vizsgálják a stroke-ot követő gyulladós folyamatokat kollaborációban a Debreceni Egyetem Neurológia Klinikájával. Kutatási együttműködést alakítottak ki a Szegedi Tudományegyetem kutatócsoportjával a mikroglia szerepének vizsgálatára az agyi depolarizációs hullámok kialakulásában. A centrális és perifériás gyulladós fehérjék kvantitatív meghatározására a Pécsi Tudomány Egyetem kutatócsoportjával működnek együtt. A gyulladós folyamatok szerepét neonatális asphyxia során a Semmelweis Egyetem I. sz. Gyermekklinikával együttműködésben vizsgálják. A Sigma1 receptor szerepét vese ischemia-reperfúziót követően az MTA-Semmelweis Egyetem Lendület Kutatócsoporttal vizsgáltuk (Hosszu et al., J Am Soc Nephrol, 2016). A Semmelweis Egyetem Orvosi Biokémiai Intézetével kollaborációban vizsgálják az összejtől idegsejtté alakulás biokémiai feltételeit. A Richter Gedeon Rt számára intracelluláris jelátviteli útvonalak kvantitatív meghatározását végzik. A mikroglia szelektív deplécióját lehetővé tevő farmakológiai eljárást kifejlesztő gyógyszergyárral (PLEXXIKON, USA, Brian West) a mikroglia-neuron interakciók szerepét vizsgálják egészséges agyban és cerebrális iszkémia során. A Roche gyógyszergyárral együttműködésben a mikroglia toborzás molekuláris mechanizmusait vizsgálják.

A Lendület Molekuláris Neurobiológiai csoport új együttműködést alakított ki az Albert Einstein College of Medicine, New York, két kutatócsoportjával, melynek eredményeit a Neuron folyóiratban publikálták. A Stanford és Irvine Egyetemekkel, USA, együttműködve a sugárzás hatását vizsgálják az endokannabinoid rendszerre. Az Inmed (Institut de Neurobiologie de la Méditerranée), INSERM egy kutatócsoportjával közösen tanulmányozzák az endokannabinoid rendszer szerepét a Fragile X mentális retardációban. A Pázmány Péter Katolikus Egyetem Információs Technológiai és Bionikai Karával új szoftver kifejlesztésén működtek együtt. A Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem Szeretlen és Analitikai Kémiai Tanszékkel együttműködést folytatnak az endocannabinoid rendszer által termelt lipidek tömegspektrometriás mérésére. Az ImmunoGenes Kft-vel új, az endokannabinoid jelátvitel enzimeit elleni nagy specifitású antitestek kifejlesztésén dolgoznak együtt. A Lendület Molekuláris Neurobiológiai csoportban egy spanyol vendégkutató dolgozott az MTA Posztdoktori Ösztöndíj támogatásával. Egy olasz PhD hallgató szuperrezolúciós mikroszkópiát akart tanulni a genovai Istituto Italiano di Tecnologia kutatóintézetből. A Marosvásárhelyi Egyetemről egy orvos hallgató 5 hónapig kutatott a Molekuláris Neurobiológia Kutatócsoportnál Erasmus program keretében.

Az Osztályon a Semmelweis Egyetem, a Pázmány Péter Katolikus Egyetem, valamint az Eötvös Loránd Tudomány Egyetem diákjai végeznek diákkörös (4 diák) illetve PhD (6 diák) kísérletes munkát.

#### *Magatartásneurobiológiai Osztály*

A csoport 2016 folyamán az alábbi hazai és külföldi kutatóhelyekkel jegyzett tudományos publikációkat társszerzőként: Amerikai Egyesült Államok: National Institute of Drug Abuse, Baltimore; Department of Psychiatry, University of California San Diego; Franciaország: Université de Tours, Nouzilly; Japán: Center for Molecular Medicine, Jichi Medical University, Yakushiji; Magyarország: Pécsi Tudomány Egyetem, Általános Orvostudományi Kar; Németország: Center for Behavioural Brain Sciences, Magdeburg; Institut für Virologie, Charité - Universitätsmedizin, Berlin; Svájc: Brain Mind Institute, Lausanne; Szlovákia: Institute of Experimental Endocrinology, Bratislava.

Az intézeten belül az osztály együttműködött az alábbi kutatócsoportokkal: Agykéreg Kutatócsoport; Endokrin Neurobiológia Kutatócsoport; Molekuláris Farmakológia Kutatócsoport; Molekuláris Neuroendokrinológia Kutatócsoport.

#### **IV. A 2016-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

Miközben az intézet költségvetési támogatása 2016-ban 607,9 millió forint volt, ehhez különféle versenypályázatokon további 1 199,3 millió forintot szerzett. Így különféle MTA pályázatokon (Lendület, fiatal kutatói, Posztdok, infrastruktúra, önrész) 545,9 millió forintot nyert el az intézet. Az OTKA 207,5 millió, az NKFI 217,8 millió, hazai vállalkozások – Richter NyRt., Femtonics Kft. – 22,1 millió, külföldi szponzorok 554,2 millió forintot folyósítottak a KOKI számára. Utóbbiból az EU (FP7/H2020/ERC, FET Flagship) 366,6 millióval, a Wellcome Trust, az NIH/UCLA és egyéb külföldi szponzorok 187,6 millió forinttal részesedtek. Pályázati feltételek között az intézet és kutatói a bázistámogatás több, mint kétszeresét szerezték meg!

Ebben az évben a működő 26 OTKA támogatású kutatási projektből 2016-ban 8 új kutatási program indult el. 6 Innovációs Alapból támogatott projekt működött 2016-ban, ebből három indult ebben az évben. Kiemelendő az igen eredményesen működő Nemzeti Agykutatás Program, amelynek A alprogramja 7 kutatási projektet működtet az Intézetben. Az MTA „Lendület” programból kapott támogatásból hat „Lendület kutatócsoport” működött az Intézetben, ebből egy kutatócsoport támogatása 2016-ban véglegesítésre került. Az MTA posztdoktori kutató programja keretén belül három kutató alkalmazása és munkája vált lehetővé. Szintén az MTA-nak köszönhető, hogy szlovák, olasz és lengyel kutatóintézeti együttműködést tarthattak fenn.

Saját források és akadémiai infrastruktúra-fejlesztési pályázatokon elnyert jelentős források segítették a kutatómunkát: ultra precise sztereotaxis készülék és tartozékok, Pericam laser speckle képalkotó berendezés.

Az EU keretprogramból (H2020/FP7) összesen hat intézeti kutatási program kap finanszírozást: lezárult az eredményesen működő két Advanced ERC Grant projekt, egy Consolidator ERC Grant projekt, egy európai kutatási konzorciumi keretben működő projekt, egy Marie Curie program szerint működő projekt, illetve a FET Flagship/H2020 programból támogatott Human Brain Project. A Wellcome Trust összesen három granttel támogatta az intézeti kutatásokat 2016-ban, melyek közül az év során egy lezárult. Működik három NIH támogatásból folyó kutatási program is különböző amerikai partnerintézményekkel együttműködésben.

A gyógyszergyári együttműködések is jelentős kutatási projekteket finanszíroztak, 2016-ban 7 kutatási szerződés keretében folyt együttműködés az Intézet és a Richter között. A különböző MTA-s, egyetemi, gyógyszergyári témapályázatok nagyban hozzájárultak a hallgatók kutatási projekteiben való sikeres részvételéhez, szakmai fejlődéséhez.

#### **V. A 2016-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

1. Weber JP, Andrásfalvy BK, Polito M, Magó Á, Ujfalussy BB, Makara JK: Location-dependent synaptic plasticity rules by dendritic spine cooperativity. Nature Communications, 7:11380 (2016) <http://dx.doi.org/10.1038/ncomms11380>

2. Kerti-Szigeti K, Nusser Z: Similar GABAA receptor subunit composition in somatic and axon initial segment synapses of hippocampal pyramidal cells. *eLife*, 5: e18426 (2016) <http://dx.doi.org/10.7554/eLife.18426>
3. Szoboszlai M, Lorincz A, Lanore F, Vervaeke K, Silver RA, Nusser Z: Functional properties of dendritic gap junctions in cerebellar Golgi cells. *Neuron*, 90: 1043-1056 (2016) <http://real.mtak.hu/48769>
4. Domonkos A, Nikitidou Ledri L, Laszlovszky T, Cserép C, Borhegyi Z, Papp E, Nyiri G, Freund TF, Varga V: Divergent in vivo activity of non-serotonergic and serotonergic VGlut3-neurons in the median raphe region. *J Physiol*, 594: 3775-3790 (2016) <http://dx.doi.org/10.1113/JP272036>
5. Brunner J, Szabadics J: Analogue modulation of back-propagating action potentials enables dendritic hybrid signaling. *Nature Communications*, 7: 13033 (2016) <http://dx.doi.org/10.1038/ncomms13033>
6. Szalay G, Judák L, Katona G, Ócsai K, Juhász G, Veress M, Szadai Z, Fehér A, Tompa T, Chiovini B, Maák P, Rózsa B: Fast 3D Imaging of Spine, Dendritic, and Neuronal Assemblies in Behaving Animals. *Neuron*, 92:723-738 (2016) <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuron.2016.10.002>
7. Vastagh C, Rodolosse A, Solymosi N, Liposits Z: Altered expression of genes encoding neurotransmitter receptors in GnRH neurons of proestrous mice. *Frontiers In Cellular Neuroscience*, 10:230 (2016) <http://dx.doi.org/10.3389/fncel.2016.00230>
8. Szalay G, Martinecz B, Lénárt N, Környei Z, Orsolits B, Dénes Á: Microglia protect against brain injury and their selective elimination dysregulates neuronal network activity after stroke. *Nature Communications*, 7:11499 (2016) <http://dx.doi.org/10.1038/ncomms11499>
9. Barna L, Dudok B, Miczán V, Horváth A, László ZI, Katona I: Correlated confocal and super-resolution imaging by VividSTORM. *Nature Protocols*, 11:163-183 (2016) <http://dx.doi.org/10.1038/nprot.2016.002>
10. Zelena D, Mikics É, Balázsfi D, Varga J, Klausz B, Urbán E, Sipos E, Biró L, Miskolczi C, Kovács K, Ferenczi S, Haller J: Enduring abolishment of remote but not recent expression of conditioned fear by the blockade of calcium-permeable AMPA receptors before extinction training. *Psychopharmacology (Berl)*, 11:2065-76 (2016) <http://real.mtak.hu/48991>



**AZ MTA KÍSÉRLETI ORVOSTUDOMÁNYI KUTATÓINTÉZET FŐBB MUTATÓI  
ÉS PÉNZÜGYI ADATAI 2016-BAN**

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2016-ban

A kutatóhely neve: Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

<b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>			
Átlagléttség <sup>1</sup> :	192	Ebből kutató <sup>2</sup> :	105
PhD, kandidátus:	54	MTA doktora: 13	Rendes tag és levelező tag: 2
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :			2
35 év alatti, kutatócsoportban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			58
<b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :			63
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :			62
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			62
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			59
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
<b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>			
Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	366,864	Összes független hivatkozás száma (2015):	5274
Összes hivatkozás száma (2015) <sup>8</sup> :			6032
<b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2016-BAN</u></b>			
Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :	PhD: 2	MTA doktora:	0
<b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :	0	külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :	0
<b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :			75
		posztterek száma:	62
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 5		Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	10
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			7
<b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :			30
Témavezetések száma: TDK munka: 48		Diplomamunka (BSc):	15
Diplomamunka (MSc): 28		PhD:	36
<b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :	1186 754	E Ft	
Fiatal kutatói álláshelyen fogl. sz. <sup>16</sup> : 16		Teljes saját bevétel: 1201 694	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			26
		A tárgyévre vonatkozó bevétel:	199 128 E Ft
Az év folyamán az egyéb NKFIH forrásból támogatott témák száma:			6
		A tárgyévre vonatkozó bevétel:	217 787 E Ft
Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:			7
		A tárgyévre vonatkozó bevétel <sup>17</sup> :	483 623 E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			67
		A tárgyévre vonatkozó bevétel:	197 664 E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :			103 492 E Ft

## VI/A. A kutatóhely részletezett pénzügyi adatai 2016-ban

A kutatóhely neve: Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege:	1186 754	E Ft
Az időszak folyamán a teljes saját bevétel összege:	1201 694	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft
OTKA - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	199 128	E Ft
Egyéb NKFIH forrásból - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	217 787	E Ft
ÚMFT - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
Egyéb hazai pályázatok - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
EU-s pályázatok - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	483 623	E Ft
Egyéb külföldi pályázatok - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	197 664	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozásoktól származó bevétel - kutatásra:	23 892	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozásoktól származó bevétel - egyéb:	14 976	E Ft
A tárgyévre vonatkozó egyéb kutatási bevétel:	48 172	E Ft
A tárgyévre vonatkozó egyéb nem kutatási bevétel:	16 452	E Ft

## MTA ÖKOLÓGIAI KUTATÓKÖZPONT

8237 Tihany, Klebelsberg K. u. 3.  
telefon: (87) 448 244; (28) 360 147 / 111; fax: (87) 448 006; (28) 360 110  
e-mail: foigazgato@okologia.mta.hu; honlap: www.okologia.mta.hu

### I. A kutatóközpont egészét érintő kutatási és tudományos szervezési eredmények 2016-ban

Az MTA Ökológiai Kutatóközpontban (MTA ÖK) 2016-ban több jelentős tudományos szervezési változás történt. Az egyik az MTA elnöke által 2016-ban indított Nemzeti Víztudományi Program kidolgozásában való részvétel, amelynek egyik első lépéseként megalakult egy 14 fős Víztudományi Koordinációs Csoport az MTA Ökológiai Kutatóközpontban. A fiatal, 30-40 éves kutatók között megtalálhatók a víztudomány legkülönbözőbb területeinek képviselői az ökológustól a hidrológuson át a közgazdászig. A csoport feladata egy következetes, átfogó és multidiszciplináris Víztudományi Kutatási Program előkészítése, valamint az ehhez kapcsolódó kutatási hálózat országos szintű feltérképezése és koordinálása.

A Víztudományi Koordinációs Csoport fő feladatai 2016-ban:

A csoport elsődleges célja a víztudományi kutatási program előkészítése, melynek munkálatait 2016 végén tudta elkezdni. Főbb tevékenységei a következők voltak:

- a kapcsolódó törvények és egyezmények áttekintése, különös hangsúlyt fektetve a Kvassay Jenő tervre (Nemzeti Vízzstratégia);
- vízhez kapcsolódó külföldi kutatási stratégiák feltérképezése;
- a 2015 évi Vízigyűjtő-gazdálkodási terv által támasztott kutatási igények felülvizsgálata;
- a kapcsolódó nemzeti stratégiák és tanulmányok áttekintése;
- a gyakorlati vízgazdálkodáshoz kapcsolódó kutatási hiányterületek feltérképezése;
- online kérdőív kidolgozása a széleskörű részvételi adagyűjtéshez.

A Koordinációs Csoport eddigi munkája megteremtette a Nemzeti Víztudományi Kutatási Program kidolgozásának a feltételeit. Nemzetközi minták alapján elkészült egy angol nyelvű tanulmány Magyarország vízügyi helyzetéről „Water in Hungary” címmel.

A kutatóközpont megalakulásától kezdve fő feladatként tekintette a három, telephelyileg négy helyszínen is nagy távolságokra elkülönülő intézet szakmai integrációjának elősegítését, több intézet együttműködésében megvalósuló kutatási programok kezdeményezését, végrehajtását. A 2015-ben megnyíló hazai nagy operatív pályázatok kiemelkedő lehetőséget jelentettek az intézetek integrációjában is. 2016-ban az MTA ÖK sikeresen elnyert több nagy pályázatot is, amelyekben a kutatóközpont több intézetének több kutatócsoportja működik együtt:

- Ökoszisztémák fenntartható működtetése – felfedezésekkel a klímaváltozás, a tájhasználat és az inváziók hatásának mérsékléséért, GINOP (2016 - 2020), 852 millió Ft – egyedüli pályázó.
- Az evolúció fényében: elvek és megoldások, GINOP (2017-2021), 747 millió Ft - egyedüli pályázó.
- Magas nyomelem tartalmú öntözővíz hatása a talaj-növény rendszerre, továbbá a közvetlen emberi táplálkozásra szánt élelmiszer alapanyagok minőségére, NVKP (2017-2020), 226 millió Ft – konzorciumi pályázat, az MTA ÖK a konzorciumvezető.

A Víztudományi Koordinációs Csoport megalakulása mellett másik szervezeti átalakulás, hogy az Ökoszisztémák fenntartható működtetése GINOP pályázat elnyerésével megalakult a pályázat feladatainak végrehajtására a több intézet kutatóiból álló kutatócsoport tihanyi elhelyezéssel. A GINOP Fenntartható Ökoszisztémák Csoport célja a pályázat általános

célkitűzéseinek megfelelően a biodiverzitás - ökoszisztéma működés - ökoszisztéma-szolgáltatás hatásláncolat integrált vizsgálata elméleti közösségökológiai és módszertani fejlesztésekkel, valamint több idő- és térbeli léptéken végzett esettanulmányokkal.

A GINOP Fenntartható Ökoszisztémák Csoport a projektben dolgozó kutatókat fogja össze a projekt időtartalmára. Emiatt az időszakos természete miatt, a mutatók a kutatók eredeti csoportjainál kerülnek bemutatásra. A projekt célja a Pannon biogeográfiai régió vizeinek és szárazföldi élőhelyeinek egyedülálló biodiverzitását veszélyeztető tényezők felderítése, kiemelve a klímaváltozás, a tájhasználat és az invázió hatásait, és társadalomtudományi kutatásokra is alapozva javaslatok tétele ezek mérséklésére. Konkrét célkitűzés a nemzetközi kiválóság növelése, a láthatóság kiszélesítése, elsősorban kiemelkedő szakmai, lehetőleg multidiszciplináris cikkekben történő publikálás révén (<http://osz-ginop.okologia.mta.hu/>). A csoport 2016 őszén alakult meg, az eredmények bemutatása 2017-től kezdődően várható.

Az MTA ÖK kutatási tevékenységét az alapkutatások és az alkalmazott kutatások közötti egyensúlyra törekvés jellemzi. Ökológiai restaurációs program során Nyíregyháza közelében a természetközeli növényzet helyreállítását végzik a LEGO gyár területén. Egy 2016-ban elnyert projektben a balatoni horgászati célú halgazdálkodás fenntarthatóvá tételének megalapozásában vesznek részt alap- és alkalmazott kutatási módszerekkel. A természetvédelmi célú kutatási területeken 2016-ban jelentős nemzetközi sikert és visszajelzést jelentett, hogy az IPBES-ben (Intergovernmental Platform on Biodiversity and Ecosystem Services) kiemelkedően sikeres Magyarország, az MTA ÖK szakértői jelen vannak az IPBES munkacsoportjaiban és szakértői csoportjaiban. A 2016. május. 31-én Brüsszelben megrendezett Green Week keretében díjazták a 27 legjobb LIFE-Nature projekt közül a 6 kiemelkedő projektet. A „Legjobb a legjobbak között” minősítést kapott a megvalósított pályázatok közül az MTA ÖK Ökológiai és Botanikai Intézet részvételével 2014 végén befejezett Pannon Magbank, amelynek keretében több mint 900 őshonos növény magvait gyűjtötték össze Magyarországon.

A tudományos teljesítmény erősítése továbbra is az elsőszámú célja a kutatóközponti integrációnak. Az egy kutatóra eső impakt faktor és citáció számban 2016-ban kisebb visszaesés történt a korábbi évhez képest. Ugyanakkor a publikációs kiválóságban jó eredményeket értek el, egyre több a világ vezető folyóirataiban való megjelenés: 2016-ban Nature cikkben az MTA ÖK ÖBI kutatója társszerző volt, több mint 20 cikkük jelent meg úgy nevezett D1-es folyóiratban, azaz az adott szakterület legjobb 10%-ába tartozó lapban. 2016-ban jelent meg társszerzőségben a "Theory-based ecology: A Darwinian approach" című hiánypótló ökológia tankönyv az Oxford University Press kiadásában.

A számos különböző szakterületet érintő konferencia mellett kiemelkedő volt, hogy 2016. július 21-24. között került sor Tihanyban, az MTA Ökológiai Kutatóközpont Balatoni Limnológiai Intézetben a Budapesti Víz Világtalálkozó 2016 szövegező munkacsoportjának ülésére. A háromnapos egyeztetőn mintegy húsz, mind az öt földrésről érkezett és nemzetközileg elismert tudós, kormányzati szereplő, valamint nemzetközi szervezetek képviselői vettek részt. A tanácskozáson a munkacsoport tagjai kialakították a Világtalálkozót lezáró dokumentum, a Budapesti Nyilatkozat 2016 fő elemeit. A Magyar Tudomány Ünnepe kiemelt eseménye volt 2016. november 4-én a Magyar Tudományos Akadémia Nemzeti Víz tudományi Programja első eredményeinek bemutatása.

Az IPBES (Intergovernmental Platform on Biodiversity and Ecosystem Services) Capacity Building Task Force találkozót és 'Capacity-building Dialogue with Eastern European

Stakeholders' nyílt napot tartott a Budapesti Corvinus Egyetem és az MTA ÖK szervezésében. A világ minden tájáról (Brazília, Etiópia, Norvégia, Trinidad és Tobago, Azerbajdzsán, stb.) érkezett neves kollégák, illetve nemzetközi szervezetek képviselői (GBIF, UNCCD, UNU, stb.) zárt tanácskozást folytattak, amelyet egy nyílt nap követett.

A fiatal kutatók, hallgatók és PhD hallgatók továbbképzésére két kurzust is tartottak. Az Amerikai Genetikai Egyesület és az MTA ÖK Balatoni Limnológiai Intézet szervezésében tíznapos természetvédelmi genetikai kurzust tartottak Tihanyban Recent Advances in Conservation Genetics címmel. A kurzus során, amelyet először tartottak Európában, neves kutatók mutatták be a természetvédelmi genetika legújabb vívmányait és technikáit előadásokon és laboratóriumi bemutatókon keresztül. Másodszor szervezték meg a Student Conference on Conservation Science (SCCS, <http://sccs.okologia.mta.hu/>) kurzust és konferenciát, amely a természetvédelmi biológia témakörében az egyetlen olyan nemzetközi konferencia, amely kifejezetten az egyetemi hallgatókat és a fiatal kutatókat célozza meg.

Jelentősebb nemzetközi érdeklődést kiváltó konferenciák voltak még az MTA ÖK Duna-kutató Intézet által szervezett kovaalgákról szóló 10th Central European Diatom Meeting (10th CEDM) és az Ökológiai és Botanikai Intézet szervezte 12th International Symposium on Enchytraeidae (ISE).

Az MTA ÖK nemzetközi láthatóságának növelésére jó példa volt, hogy a New Scientist évvégi összeállításában egy magyar–finn–osztrák kutatócsoport alvó fákról szóló eredménye is bekerült az év legizgalmasabb tudományos hírei közé, melynek létrejöttében az MTA Ökológiai Kutatóközpont munkatársának is fontos része volt.

A kutatóközpontban 2016 során több jeles látogató is megfordult. Előadást tartott a Delft-i székhelyű UNESCO Víz tudományi Oktató Intézet volt rektora, aki húsz éven keresztül az UNESCO Nemzetközi Hidrológiai Programjának (IHP) volt főtitkára. Tihanyban látogatást tett és tájékozódott az MTA ÖK BLI szerepéről, kutatási tevékenységéről az USA magyarországi nagykövete. A vácrátóti Nemzeti Botanikus Kertben az MTA Biológiai Osztálya tartott kihelyezett ülést, amelynek során felavatták a Magyar Botanikusok Emlékoszlopát a kertben.

Magyar Örökség Díjat kapott a vácrátóti Nemzeti Botanikus Kert.

2016-ban is több nagyszerű rendezvényt tartottak a nagyközönség, a tudományterület iránt érdeklődők részére. A Víz Világnapja alkalmából Veszprémben a BLI kutatói előadássorozatot tartottak, a DKI és az ÖBI kutatói pedig mintegy 1200 iskolás gyerek részére tartottak Szigetmonostoron interaktív bemutatókat. A Magyar Tudomány Ünnepe „Kutatóhelyek tárt kapukkal” rendezvénysorozat keretében Oknyomozó Ökológia címmel filmvetítésekkel, előadásokkal és laborbemutatókkal várták a kutatóközpont és a botanikus kert munkatársai a mintegy 100 főnyi látogatót a Duna-kutató Intézetben. A nyaralási szezon közepén a BLI megrendezte Nyílt Napját Tihanyban.

## MTA ÖKOLÓGIAI KUTATÓKÖZPONT

### BALATONI LIMNOLÓGIAI INTÉZETE

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

telefon / fax: (87) 448 244; fax: (87) 448 006

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

### I. A kutatóhely fő feladatai 2016-ban

- A növényi tápelemek, oldott szerves szénformák és a fitoplankton szezonális monitorozása a Balatonban és más sekély tavakban a 2016. évi szezonális események limnológiai értékelése és a hosszútávú adatsorok folyamatosságának biztosítása érdekében, továbbá a hosszútávú fitoplankton adatsorok funkcionális szempontú elemzése.
- Távérzékelési modellek fejlesztése az algák és a száras vízínövények által indikált vízminőségi állapot távérzékeléssel történő rutin meghatározására a Balatonban és más sekély tavakban.
- A zooplankton, a makrogerinctelenek és a halak mennyiségi és minőségi monitorozása a Balaton fogyasztói kaszkádjá mentén.
- Az inváziós halfajok természetes vízi előfordulásának és terjedésének vizsgálata országos léptékben, és tájegységenkénti inváziós halfaj terheltségi térképek készítése.
- A hazai folyóvizek halainak vándorlását, a halközösségek kialakulását és fennmaradását elősegítő térbeli tényezők kutatása a vízfolyások különböző szakaszaiban, és a halak természetes vándorlását korlátozó barrier kataszter elkészítése a Balaton, a Marcal, a Sajó és a Zagyva vízgyűjtőjén.
- A *Dreissena polymorpha* és a *Dreissena bugensis* inváziós kagylófajok fajváltás dinamikájának kutatása a Balatonban.
- Múltbeli klimatikus események rekonstruálása tavi üledékrétegekből paleolimnológiai módszerekkel.
- Neonikotinoid hatóanyagú növényvédőszeres és gombaölőszeres, valamint humán-eredetű fogamzásgátló hormonok és gyógyszermaradványok egyedi és kombinált hatásának tesztelése és a hatásmechanizmusuk élettani kutatása planktonrák, vízicsiga, kagyló és hal modellszervezetekben.

### II. A 2016-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

#### a) Kiemelkedő kutatási eredmények

A Hidrobotanikai Osztály 2016-ban hét ország kutatóinak együttműködésével, havi rendszerességgel vizsgálta a Balaton vízminőségi mutatóit egy olyan távérzékelési modell felállítása céljából, amelynek révén a jövőben távérzékeléssel lesz meghatározható a Balaton és más sekély tavak algák és a száras vízínövények (makrofiton) által indikált vízminőségi állapota. Az eddigi eredmények felhasználásával már működik az első modell, melynek révén távérzékeléssel mutatható ki a balatoni algaközösségek csoport-szintű összetétele, különös tekintettel az elsődleges termelés közel felét adó pikoalgákra és a potenciálisan toxikus kékalgákra.

Az osztály magyar-olasz együttműködés keretein belül vizsgálta a makrofiton fotoélettani, morfológiai és spektrometriai tulajdonságait is a Kis-Balaton Vízügyi Rendszer és mantovai tavak növényzet borította területein, összevetve a limnológiai háttér jellemzőkkel és

a távérzékelési eredményekkel. A vizsgált mintaterületeken a fajok fenológiai jellemzői nem tértek el jelentősen egymástól és inkább az adott környezeti tényezők (üledék tápanyagtartalma, redox potenciálja) határozták meg azok variabilitását.

Az osztály multilaterális olasz, német, magyar együttműködésben folytatta a velencei lagúnák, a Balti-tengerrel kapcsolatban álló Darss-Zingst Bodden lagúnasor és a Balaton hosszú távú fitoplankton adatsorainak funkcionális szempontú elemzését. A három nagyon eltérő víztestben a fitoplankton funkcionális diverzitása eltérő szezonális mintázatot mutatott. A Balaton fitoplanktonjának kimagasló funkcionális diverzitása és szezonális variabilitása szerint a balatoni pelagikus környezet szezonális variabilitás is jóval nagyobb lehet, mint a lagúnákban. A különbség a velencei, és a balti-tengeri lagúnák esetében más-más tulajdonságok mentén jelentkezett.

A kutatók egy magyar-amerikai együttműködés keretében vizsgálták a jégbefagyott fitoplankton fotoszintézisét télen, sekély tavaink jegében. A jégbe fagyott algaegyedek a Balatonban és a Fertő-tóban egyaránt fluoreszkáltak és asszimiláltak, amely izgalmas, új kutatási kérdéseket vet fel.

Az osztály kutatói 2016-ban a Fertő-tó zavaros nyílt vízére és kevésbé zavaros, de barna vízű Kis-Herlakni belső tavaára kiterjesztve vizsgálták a víz alatti fényklíma hatását a fitoplanktonra. A fénylimitáció mértéke a Fertő-tó nyíltvizében csaknem kétszeres volt, mint a Kis-Herlakniban. Utóbbiban viszont a barna színű oldott szervesanyag miatt egy szűkebb, vörös, ill. közeli infravörös fény dominanciájú fényspektrum állt az algák rendelkezésére, szemben a nyíltvíz narancs-vörös fény dominanciájával. Ez hatott a fitoplankton összetételre is. Míg a nyílt vízben változatosabb, addig a barna vízű belső tóban specializálódott fitoplanktonot tapasztaltak. A jelenséget a kutatók tovább tesztelték izolált algatorzsek szaporodásán kilenc különböző hullámhosszúságú megvilágításon.

A kutatók a Fertő-tó nyílt vizében, nádasában, és a nádas egy hínáros belső tavaiban párhuzamosan mérték a makrofiton biomassza termelését, annak felhalmozódását, eloszlását és a fito- és bakterioplankton produkciót. A nyíltvízben a bakterioplankton és a fitoplankton biomasszája és produkciója közel azonos volt, de a nádasban a bakterioplankton biomassza és produkció jelentősen meghaladta a fitoplanktonét, mert a makrofiton tömeg bomlásából származó barna színű oldott szervesanyagok kiegészítő szénforrást jelenthettek a heterotróf baktériumok számára.

A kutatók 2016-ban vizsgálták a Fertő-Hanság Nemzeti Park területén található rekonstruált vizes élőhelyek (Nyirkai-Hany, illetve Osli-Hany) és befolyó vizei ökológiai állapotát is, megállapítva e vízterek hipertrófikus jellegét, a növényi tápelemek jelentős túlkínálatát és potenciális toxintermelő képességű kékalga fajok nagy tömegét.

A kutatók a Balaton négy, trofitás szempontjából eltérő medencéjében és a Zala torkolatában tovább monitorozták a szervesanyagok és a különböző szerves szénformák koncentrációját, a fitoplankton összetételét és mennyiségét. A tóban az oldott nitrogénformák (ammónium, nitrát) 2016-ban is alacsony koncentrációban voltak jelen. A oldott foszfor a nyílt vízben néhány mikrogramm/liter volt. A Zalában a N/P arány egész évben jóval a Redfield tömegarány alatt volt, ami nitrogénformákban szegény külső tápanyagterhelést jelentett a befogadó Balatonra. A Balatonban a fitoplankton tömege 2016-ban is oligomezotrófikus állapotot tükrözött, bár az összetételben a tó nyugati területein nyáron újra a fonális nitrogénkötő kékalgák domináltak. Az alga biomassza szezonális változása az elmúlt



években megfigyeltekhez hasonlóan alakult, ugyanakkor úgy tűnik, hogy a 2013-2014-es évben megfigyelt, a kékalgákkal szembeni fecskemoszat (*Ceratium hirundinella*) dominancia a nyugati medencékben nem bizonyult tartósnak.

A Hidrozoológiai Osztály 2016-ban folytatta a Balaton fogyasztói táplálékláncát jelentő zooplankton, puhatestűek, vízirovar lárvák és halak monitorozását. A vizsgálatok alapját a 2016-évi szezonálisan gyűjtött zooplankton és makrogerinctelen minták, és egy 2014 őszen magyar-cseh együttműködésben lebonyolított hidroakusztikus halfelmérés adatai képezték. Továbbra is az osztály feladata volt az idegenhonos halfajok előfordulásának országos léptékű figyelemmel kísérése, valamint a halak vándorlását, a halközösségek kialakulását és fennmaradását elősegítő térbeli tényezők (meder szakaszjelleg, mederakadályok, duzzasztók, gátak, surrantók) kutatása a vízfolyások különböző szakaszaiban. Fontos eredmények születtek a paleolimnológia területén a késő glaciális időszak árvaszúnyog-maradvány alapú korolásában is hegyi tavakban.

2016-ban a Balaton nyílt vízében a zooplankton (74 taxon és fejlődési alak: kerekcsigák, rákok és kagylólárvák) egyedsűrűsége a tó hossz tengelye mentén keletről nyugatra 1,5-2-szeresre emelkedett. Az éves átlagos tavi egyedszám 206,60 egyed/liter volt, amelyben a kerekcsigák és a Copepoda rákok domináltak. Az egyes fajok termelékenysége oligomezotrófikus értékű volt. A *Dreissena* kagylófajok veligera lárváinak egyedszáma tovább csökkent a korábbi évekhez képest. E kagylók tavi mennyiségében nem tapasztalható csökkenés, ugyanakkor az utóbbi években egy fajváltás zajlik, *D. bugensis* váltja a *D. polymorpha*-t. Vagy ezzel, vagy a lárvákra nehezedő predációs nyomás növekedésével magyarázható a lárvaszám csökkenése a planktonevő halak (pl. a busa) részéről. A ragadozó zooplankton a teljes zooplankton 6,61 % -át tette ki.

A Balaton 120-130 cm közötti 2016-os vízállása mellett a litorális élettáj szilárd vízalatti felületeinek (kőszórások, nádszálak, cölöpök) kiterjedése megközelítette a 18,5 millió m<sup>2</sup>-t. A köves parti zónában, amely a partvonalhossz közel felét teszi ki, a Siófoki-medencében *D. bugensis* dominált, míg a keszthelyiben a két *Dreissena* faj együttélése volt jellemző. Laboratóriumi kísérletek igazolták, hogy felnőtt pontyoknak (*Cyprinus carpio*) egyforma mennyiségben felajánlott *D. bugensis* és *D. polymorpha* közül a *D. bugensis* bizonyult jobb haltáplálék szervezetnek. Fizikai, szakítószilárdsági és beltartalom-analitikai vizsgálatok szerint a *D. bugensis* héja törékenyebb, bizzusz fonalai gyengébbek, héjának a teljes testtömeghez viszonyított súlyaránya kisebb, a lágyszövet glikogén tartalma pedig nagyobb, mint a *D. polymorpha*-é. A kutatók annak okát is vizsgálták, hogy a tó környéki halastavakban miért nem fordulnak elő *Dreissena* fajok, és arra a következtetésre jutottak, hogy a halastavakban a tápanyagok, elsősorban az oldott foszfát nagy töménysége akadályozza a kolonizációt.

A Balaton területén az árvaszúnyog-együttesek összetételét az üledék szerkezete, a vízi növényzet típusa és a különböző bomló szervesanyag formák előfordulása határozta meg. A Szent Anna-tó (946 m tfm. Hargita, Románia) üledék rétegeiben a fosszilis árvaszúnyog-együttesek összetétele jól követte a késő glaciális korszak klímaváltozásait. A ritkán észlelt „Heinrich 1” lehülési esemény és az azt követő felmelegedés átmenete is igazolható volt az árvaszúnyog maradványok segítségével.

Az osztály kutatói az egész ország teljes területéről összesítették a 2016-ig kimutatott idegenhonos halfajokat, és tájegységenként inváziós halfaj terheltségi térképeket készítettek. Kimutatták, hogy az idegenhonos halfajok természetes vízi elterjedésének fő kiindulópontjai a

halastavak. Igazolták, hogy a Balaton vízgyűjtőjén az idegenhonos halfajok mennyiségi arányai az utóbbi években nem változtak, és a jelentősebb állománnyal folyamatosan az ezüst kárász, a kínai razbóra és a naphal rendelkezik. Az idegenhonos halfajok ökológiai szerepének becsléséhez a „Fish Invasiveness Scoring Kit” módszert alkalmazták, melynek segítségével elkülönítették az alacsony,- közepes,- magas,- és nagyon magas ökológiai kockázatot jelentő fajokat.

A kutatók kimutatták, hogy a kisvízfolyások hal együtteseinek szerveződését meghatározó környezeti tényezők között nagyobb szerepe van a mintavételi hely térbeli pozíciójának és a halak évszakos élőhely-használatának, mint a napszakos különbségeknek. Elkészült a halak természetes vándorlását korlátozó barrierek (tározók, zsilipek, fenéklépcsők) katasztere a Balaton, a Marcal, a Sajó és a Zagyva vízgyűjtőjére, amely alapvetően fontos természetes élőhely-barát szempont a mérnökök munkájához. A vízgyűjtők jelentős mértékben különböztek a halak vándorlását korlátozó barrierek számát tekintve. Az élőhelyek fragmentációja a Balaton vízgyűjtőjén volt a legnagyobb fokú. A halak vándorlását a vízgyűjtők kis és közepes méretű vízfolyásain leginkább a fenéklépcső típusú barrierek és a vízhozam mérő műtárgyak surrantói korlátozzák, míg a zsilipek vándorlást korlátozó hatása időszakos.

Az osztály kutatói a Kapos halállománya három éven át tartó monitorozásával igazolták a halfauna regenerálódását a 2013. szeptemberében bekövetkezett vinasz szennyezést követően, amely a Magyar Cukor Zrt. Kaposvári Cukorgyár ipari balesete során következett be.

A kutatók 2014 őszén cseh kollégákkal közösen hidroakusztikus módszerrel felmérték a Balaton halállományát, amelynek során a tó 32 millió m<sup>3</sup>-e lett akusztikusan áttapogatva. A kiértékelés 2016-ra készült el. Ennek alapján a tó keleti területén 18,2, a középsőn 29,7, a nyugatin 31,7 kg/hektár, átlagosan pedig 27,7 kg/hektár hal él a Balatonban, amely a korábbi évtizedekben becsült haltömeg harmada-negyede. Az idegenhonos busa (*Hypophthalmichthys* spp.) állomány dominanciája változatlanul magas. Stabil izotóp mérések szerint a balatoni busa fitoplankton helyett zooplanktont szűr, és asszimilál.

*A Kísérletes Állattani Osztály Kémiai Ökológiai és Neurobiológiai Kutatócsoportja, és Környezet-toxikológiai Kutatócsoportja 2016 augusztus 1.-től összeolvadt. Az Adaptációs Neuroetológiai Kutatócsoport (MTA ÖK BLI, NAP-B) tematikailag az osztály profiljába illeszkedően, továbbra is önállóságát megtartva dolgozott. Az osztály a neonikotinoid hatóanyagú növényvédőszer hatását önmagában, és egy triazol- gombaölő szerrel kombinálva, szinergista hatást feltételezve vizsgálta az óriás vízibolha (*Daphnia magna*) és zebradánió (*Danio rerio*) hatását az embrionális fejlődésére. A *D. magna* a Balaton-környéki kisebb tavak általánosan elterjedt rákfaja, és a zebradánió világszerte elterjedt szubtrópusi eredetű háziastott teszthal. A Mospilan 20 SG, Actara 25 WG és Calypso 480 SC neonikotinoid készítményeket tesztelték különböző arányokban keverve a Bumper 25 EC gombaölőszerekkel. A Calypso 480 SC és a Bumper 25 EC szerek együttes alkalmazása során találtak jelentős szinergista hatást a zebradániónál. A neonikotinoid 200 mg/liter alatti koncentráció tartományban 35 – 50%-os AChE gátlást okozott a hal 1-4 napos embrionális fejlődésében. A hatás az Actara 25 WG készítménnyel kombinálva 50%-nál nagyobb volt. Tehát, a neonikotinoidok és a triazol fungicidek együttes mezőgazdasági alkalmazása fokozott ökológiai kockázatot jelent a vízi élővilágra együttes bemosódásuk során.*

A kutatók a rotenon 6-OHDA rovarölő szer és az orális fogamzásgátló progesztogének degradatív, és a PACAP neuroprotektív kompenzációs élettani hatásait is tesztelték vízcicsigán

(*Lymnea stagnalis*), és patkány Parkinson modellekben. A progesztogén kezelések során a mozgási és táplálkozási aktivitás, és a monoamin szint mindkét modellben lecsökkentek. A toxin okozta viselkedési aberrációt a PACAP képes volt kompenzálni. Míg azonban a DA szint kb. 50%-al csökkent a PACAP kezelt állatokban, ez a védő hatás az 5HT csökkenésében egyik modellnél sem jelentkezett. A toxinok hatására a PARK7 neuroprotektív fehérje szintje is mindkét esetben lecsökkent, azonban a PACAP csak a patkány modellben volt képes a csökkenést hatékonyan kompenzálni.

A kutatók tesztelték a progeszteron, drospirenon, gesztodén és levonorgesztrel fogamzásgátló hormon keverékek hatását is vízcicsiga embriók fejlődésén és felnőtt példányokon. Metodikai bravúrként a megnyilvánuló hatásokat mind élettani, mind sejt-, és molekuláris szinteken értékelték az ELISA, időzíthető sztereo-mikroszkóppal készült felvételek és a kapilláris-mikromintavételezési technikával összekapcsolt MS mérések segítségével. A kezelés az ivarérett felnőttekben csökkent peteszámot és alacsony minőségű petezsákot eredményezett a kísérletek 1. hetében, ugyanakkor felfokozott sejtosztódást figyeltek meg a kezelt csoport embriói fejlődése 3. hetétől. A nagyobb hexóz szint a kezelt pete szikanyagában azt sugallja, hogy a kezelt csigák több hexózt termelnek a tojásrakás során, így biztosítva az utódok életképességét a környezeti kihívásokkal szemben a kritikus korai embriogenezist követő késői embrionális fejlődési szakaszban.

Az osztály tovább folytatta a *D. polymorpha* veligara lárvák idegrendszeri szerveződésének vizsgálatát. Igazolta, hogy a szerotonin (5-HT) szintézisének farmakológiai manipulációja, illetve megemelt (2‰) NaCl koncentrációnak a lárvák úszó aktivitását befolyásoló, 2015-ös felfedezése élettani háttérében az 5-HTerg és peptiderg (FMRFamid) érző neuronok intenzitásának szenzuálisan kiváltott változása áll. Ez arra utal, hogy a lárvális idegrendszer fejlődésére is hat a környezet, és ennek meghatározó szerepe lehet egyes viselkedési formák kialakításában, melyek megismerése segítheti a *Dreissena* fajok sikeres inváziója megértését.

A kutatók a *Dreissena* fajok kitapadásban szerepet játszó byssus fonalakat mozgató byssus retraktor izomban a korábban azonosított 5-HT, acetilkolin és FMRFamid tartalmú idegelemek mellett feltárták a *Mytilus* gátló peptidet tartalmazó axonnyúlványok pontos eloszlását és lehetséges ideg-izom kapcsolataiknak helyét is, és megkezdték a byssus rendszer innervációjának ultrastrukturális szintű elemzését. A környezeti kémiai hatások idegi szintű feldolgozásának pontosabb megismerése céljából folytatták a nagy mocsári csiga (*Lymnaea stagnalis*) szenzo-motoros rendszereinek vizsgálatát az ajak, a tapogató és a talp területén.

Az osztály korábbi vizsgálatai már bizonyították, hogy a *Dreissena* fajoknál a lágyszöveti glikogén mennyisége a környezet trofitásának egyik érzékeny indikátora. A 2016. évi egyedi mérések szerint ott, ahol az eltűnő félben lévő *D. polymorpha* még előfordul, a *D. bugensis* fajlagos glikogén tartalma jelentősen magasabb a *D. polymorpha*-énál. Vélhetően ez is kapcsolatba hozható a *D. bugensis* gyors térhódításával.

## **b) Tudomány és társadalom**

Az MTA ÖK Balatoni Limnológiai Intézet munkáját és kutatási eredményeit 2016-ban is folyamatos figyelemmel kísérte a helyi és az országos média. Az intézet aktív tudományos ismeretterjesztést folytatott, kihasználva a Balatonhoz kapcsolódó társadalmi és civil rendezvények adta lehetőségeket is, illetve különböző meghívásokat. Ilyenek voltak többek között a „A Víz Világnapja”, „A Tudomány Hete”, a „Nők a Balatonért” egyesület (Csopak),

a „Bodorka Látogatóközpont” (Balatonfüred) programjai, a Tudományos Ismeretterjesztő Társulat, a Magyar Biológiai Társaság régióbeli rendezvényei, vagy „A természettudományos újságírók éves konferenciája”, amelynek helyet is biztosított az intézet. Ezeket az intézet által delegált előadók előadások, poszterek, kiállított demonstrációs rendszerek segítségével mutatták be az aktuális kutatásokat és azok eredményeit.

2016-ban is jelentős volt az intézet konferencia- és továbbképző tanfolyam-szervező tevékenysége, amelyeken összesen mintegy 700 hazai és 120 külföldi vett részt. Ezekről a média is tudósított. A 2016-os konferencia naptárból kiemelésre érdemesek: „Recent Advances in Conservation Genetics” (ConGen-2016) 26 országból 51 résztvevővel (május 30.-június 10.); Meeting of the Drafting Committee of the Water Summit: 2016 – Budapest, 12 országból 39 résztvevővel (június 21.-24.); Student Conference on Conservation Science (SCCS – 2016 Hungary) 24 külföldi és 17 magyar résztvevővel (augusztus 30. – szeptember 2.); Országos Hidrobiológus Napok, 64 résztvevővel (október 5. – 7.); Seventh Meeting of International PhD students in Plant Ecology and Botany, 36 résztvevővel (október 21. – 23.). Az intézet saját évi tudományos ismeretterjesztő rendezvényén, a „Nyílt Nap”-on (július 7.) mintegy 200 látogatót fogadott. Augusztus 28.-án pedig koszorúzással egybekötött megemlékezést tartottak az intézet megalapítása 90. évfordulója alkalmából nemzetközi érdeklődés mellett. 2016-ban is nagy kommunikációs kihívást jelentett az intézet számára a Balaton vízminőségi állapotával kapcsolatos számos civil érdeklődés és bejelentés, illetve média érdeklődés a Balaton időszerű kutatásairól. Az ezekkel kapcsolatos média megjelenések száma meghaladta a 300-at.

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2016-ban**

Az intézet 2016-ban az alábbi külföldi kutatási és felsőoktatási intézményekkel állt munkakapcsolatban, ahonnan vendégkutatókat fogadtak, és/vagy ahová az intézet kutatói ellátogattak: Aarhus University (Dánia); Biologische Station Illmitz, Ausztria; Bowling Green State University, Ohio, USA; Cary Institute of Ecosystem Studies, NY, USA; DELTARES, Delft, Hollandia; EOMAP GmbH, Seefeld, Németország; Finnish Geodetic Institute, Masala, Finnország; German Aerospace Center (DLR), Németország; Institute for Electromagnetic Sensing of the Environment, Olaszország; Institute of Microbiology of CAS, Trebon, Csehország; Royal Belgian Institute of Natural Sciences, Belgium; Plymouth Marine Laboratory, Egyesült Királyság; University of Stirling, Egyesült Királyság, Technische Universität Wien, Ausztria, University of Bern, Institute of Plant Sciences and Oeschger Centre for Climate Change Research, Svájc; University Klaipeda, Litvánia. Az intézetben összesen 13 külföldi vendégkutató dolgozott 5 napot meghaladó időszakban Csehországból, Kínából, Lengyelországból, Olaszországból, Oroszországból és az, USA-ból.

2016 áprilisban meglátogatta az intézetet az amerikai nagykövet, és a Regional Environmental, Science & Technology, and HUB for Central and Eastern Europe igazgatója, valamint az USA Mezőgazdasági Minisztériuma eurázsiai mezőgazdasági referense. A látogatás egy, az USA kormánya által támogatott közös halkutatási elképzelés bejelentésével zárult.

2016-ban 5 intézet kutató volt hazai és/vagy nemzetközi tudományos folyóiratok szerkesztő bizottsági tagja és tizenegy kutató oktatott 16 elméleti és 8 gyakorlati tantárgyat különböző hazai felsőoktatási intézményekben (Debreceni Egyetem, Eötvös Loránd Tudományegyetem, Pannon Egyetem, Pécsi Tudományegyetem, Sapientia Erdélyi Magyar Tudományegyetem,

Szent István Egyetem). A kutatók közül három fő oktatót doktori iskolában és három fő volt tőrzstag valamely doktori iskolában.

Az intézet vállalati kapcsolatai 2016-ban részben kutatási megbízásokban realizálódtak, döntően azonban a 2014-2020 közötti K+F+I prioritási programokban való közös kutatási-fejlesztési programokban való konzorciális pályázatok kidolgozásában nyilvánultak meg. Ez utóbbi vonatkozásban 10 győri, pécsi, miskolci, kaposvári, zalaegerszegi kis- és középvállalkozással, illetve az Országos Vízügyi Főigazgatóság két regionális intézményével állt az intézet munkakapcsolatban.

#### **IV. A 2016-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

- “A balatoni horgászati célú halgazdálkodás fenntarthatóvá tételének megalapozása a halfauna rekonstrukciója és a táplálékbázis hasznosulásának vizsgálatával alap- és alkalmazott kutatási módszerekkel.” (GINOP-2.3.2.-15-2016-00004, időszak: 2016.09.01.- 2020.08.31., elnyert támogatási összeg: 257,682 millió Ft). A projekt célja egy horgászati szempontból megfelelőbb, de ökológiai szempontokból is egészséges összetételű balatoni halállomány kialakításának tudományos megalapozása a különböző halfajok mesterséges utánpótlása arányainak, és a természetes utánpótlást segítő mesterségesen kialakított ívóhelyek tekintetében.
- A Nyirkai-Hany és Osli-Hany vizes élőhely-rekonstrukciók monitorozását megalapozó alapkutatások” (1053. „egyéb”, ÖK-345/2016, időszak: 2016.10.01-2016.11.30. elnyert támogatási összeg: 1,080 millió Ft). A projekt célja élőhely rekonstrukció megalapozása a Fertő-Hanság Nemzeti Parkban.
- A bakterioplankton működésének és sokféleségének szerepe különböző makrofiton borított sekély tavakban - Előrelépés a parti régió hatásának megértésében” (OTKA K116666, időszak: 2015.10.01.-2019.09.30, elnyert támogatási összeg: 17, 3 millió Ft). A projektben a bakterioplankton funkcióját vizsgálják különböző eredetű autochton szubsztrátok jelenlétében.
- Lidar-alapú távérzékelési módszer kidolgozása nádasok biodiverzitásának és ökoszisztéma szolgáltatásainak kvantitatív térképezésére” (OTKA PD 115833; időszak: 2016.10.01.-2018.09.30. Elnyert támogatási összeg: 19,2 millió Ft). A projekt során a lézer-alapú távérzékelési módszer és a helyben történő megfigyelések és mérések ötvözésével új eljárást dolgoznak ki ökoszisztéma térképezésre.
- Improved monitoring and forecasting of ecological status of European INland waters by combining Future earth ObserVation data and Models” (EU FP7-SPACE INFORM, időszak: 2016.01.01.-2017.06.30. elnyert támogatási összeg: 2, 2 millió Ft /7155 euró). A projekt célja légi távérzékelési eljárások kidolgozása a tavak ökológiai vízminőségének monitoringjához.
- Makrofiták élettanának felmérése távérzékeléssel (Macrosense)” (MTA-CNR mobilitás pályázat, időszak: 2016.01.01.-2016.12.31. elnyert támogatási összeg: 650 ezer Ft). A projekt a makrofiták fenológiai tulajdonságai és ezen keresztül mélyebb élettana szezonális változásait hivatott távérzékeléssel könnyebben megismerhetővé tenni.

#### **V. A 2016-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

1. Ács A, Vehovszky Á, Győri J, Farkas A: Seasonal and size-related variation of subcellular biomarkers in quagga mussels (*Dreissena bugensis*) inhabiting sites affected by moderate

- contamination with complex mixtures of pollutants. *Environmental Monitoring and Assessment*, 188 (7), 426: 1-14 (2016) <http://real.mtak.hu/48806>
2. Avar P, Zrínyi Z, Maasz G, Takatsy A, Lovas S, G.-Tóth L, et al. (7)  $\beta$ -estradiol and ethinyl-estradiol contamination in the rivers of the Carpathian Basin. *Environmental Science and Pollution Research*, 23(12): 11630-11638 (2016) <http://real.mtak.hu/43118/>
  3. Czeglédi I, Sály P, Takács P, Dolezsai A, Nagy SA, Erős T: The scales of variability of stream fish assemblages at tributary confluences. *Aquatic Sciences*, 78: 641-654 (2016) <http://real.mtak.hu/39251/>
  4. Ferincz Á, Staszny Á, Weiperth A, Takács P, Urbányi B, Vilizzi L, et al. (8): Risk assessment of non-native fishes in the catchment of the largest Central-European shallow lake (Lake Balaton, Hungary). *Hydrobiologia*, 780: 85-97 (2016) <http://real.mtak.hu/43274/>
  5. Kovács WA, Présing M, Vörös L: Thermal-dependent growth characteristics for *Cylindrospermopsis raciborskii* (Cyanoprokaryota) at different light availabilities: methodological considerations. *Aquatic Ecology*, 50: 623-638 (2016) <http://real.mtak.hu/48666>
  6. Puttonen E, Briese Ch, Mandlbürger G, Wieser M, Pfennigbauer M, Zlinszky A, et al. (7): Quantification of overnight movement of birch (*Betula pendula*) branches and foliage with short interval terrestrial laser scanning. *Frontiers in Plant Science*, 7: article 222 (2016) <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fpls.2016.00222/full> <http://real.mtak.hu/48636>
  7. Tóth VR: Reed stands during different water level periods: physico-chemical properties of the sediment and growth of *Phragmites australis* of Lake Balaton. *Hydrobiologia*, 778: 193-207 (2016) <http://real.mtak.hu/37635/>

## MTA ÖKOLÓGIAI KUTATÓKÖZPONT

### DUNA-KUTATÓ INTÉZET

1113 Budapest Karolina út 29.

telefon / fax: (1) 279 3100

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

### I. A kutatóhely fő feladatai 2016-ban

A Duna-kutató Intézet fő feladata a Duna és mellékfolyóinak (kiemelten a Tisza) kutatása, az élőlényközösségek és környezetük, valamint a közöttük levő kölcsönhatások minél teljesebb feltárása a főágra és a hullámtér vizeire, továbbá a mellékágrendszerekre kiterjedően, figyelemmel a beömlő vizek és a vízgyűjtőterület egésze felől érkező hatásokra. Az intézet kiemelten foglalkozik az élőhelyek, a biodiverzitás és a vízminőség monitorozásával és védelmével, az akvatikus ökoszisztémák elemzésével, valamint a kapcsolódó nemzetközi egyezményekkel összefüggő kutatásokkal.

2016-ban az intézet fő feladata volt a kutatói állomány fejlesztése és szakmai rendezvények szervezése. Az intézet munkatársai által megszervezett 10. Középeurópai Kovaalgász Találkozó (10th CEDM) fővédnöke Áder János köztársasági elnök volt.

Szintén kiemelt feladat volt az MTA elnöke által életre hívott Nemzeti Víz tudományi Program kidolgozásában való részvétel; a Kutatási Programot előkészítő Koordinációs Csoportot a Duna-kutató Intézet igazgatója vezeti.

### II. 2016-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

#### Szervezetfejlesztési eredmények

Az MTA ÖK Duna-kutató Intézet legfontosabb feladata a humánpolitikai fejlesztés; a meglévő kutatói állomány teljesítményének növelése, valamint a tudományos munka megszervezésében és irányításában résztvevő új vezető kutatók alkalmazása. Kiemelt feladat új kutatási területek indítása, kutatócsoportok kialakítása. 2016-ban két további, nagy tapasztalatú posztdoktor kutató került az intézethez, amelynek köszönhetően folytatódhatott a víz- és üledékkémiai laborok és kutatások fejlesztése, valamint a fitoplankton kutatások megerősítése.

Az intézetben 2016-ban több mint 50 szakmai találkozót, szemináriumot és előadás szerveztek, köztük az Ecological Modelling főszerkesztőjének előadását (Towson University, USA). A European Ecological Federation a Duna-kutató Intézetben tartotta vezetőségi és tanácsulását.

#### a) Kiemelkedő kutatási eredmények

##### *Dunai vízminták fizikai-kémiai paramétereinek monitoringja*

Heti rendszerességgel, Budapestenél és Gödnél történő mintavétel alapján megállapították, hogy az előző évhez képest a Duna vízminőségében jelentős változás nem történt, azt kis szervesanyag hányad, enyhén lúgos pH, oxigéntelítettség, a fajlagos elektromos vezetőképesség és az ammóniumion/nitrát ion arányának állandósága jellemzi.

### *Fitoplankton, zooplankton és fitobentosz vizsgálata a Dunán*

Havi, illetve heti rendszerességgű fitoplankton vizsgálatokkal megállapították, hogy a Dunában egyre kevesebb a fitoplankton mennyisége; nyárra a Duna főágában a teljes magyar szakaszon gyakorlatilag eltűnik az alga. Ezzel egyidejűleg az őket fogyasztó zooplankton mennyisége is csekély. Ugyanakkor a tápanyagban gazdag Soroksári Dunában még mindig jelentős az algamennyiség, ami megerősíti, hogy a főági algaszám csökkenés egyértelműen összefüggésbe hozható a növényi tápanyagkínálat jelentős csökkenésével.

A főágban a fitobentosz mennyisége is csekély volt, Dunakilititől Mohács irányába csökkenő tendenciát mutatott. Az ökológiai állapotértékelésben használt kovaalgák a bevonat mennyiségének 20-70%-át alkották.

### *Folyóvízi nádasok ökológiai vizsgálata*

Eltérő hidrológiai viszonyok között fejlődő folyóvízi nádasokban kimutatták az állományok fenetikai jellemzőinek vízjárástól való függését. A medermorfológia (vízmélység) hatásain túl az állományok kémiai összetételét és a kifejlődő növények morfológiai sajátosságait a rendszeres, nagy árhullámok is befolyásolják, például a folyó által szállított lebegőanyag szétterítése, vagy az árasztás alatt történő mechanikai károsítás révén. A nádasok elemösszetéltel vizsgálatával antropogén hatásokat is kimutattak.

### *Avar dekompozíciós vizsgálatok a Nyéki-Holt-Dunában*

Ártéri fafajok levéltulajdonságai közötti különbségek hatását vizsgálták az együttes bomlás során létrejövő kölcsönhatások erősségére. Megállapították, hogy a levelek kezdeti C, N, P koncentrációja és sztöchiometriai tápanyag arányai közötti különbségek szignifikánsan befolyásolják a bomlásuk során létrejövő interakciókat, valamint hogy a dekompozíciós folyamat stabilitása a fajgazdagsággal nő.

### *Metaközösségek vizsgálata vízfolyásokon*

Azt vizsgálják, hogy vízfolyások élőlény együtteseinek összetétele alakításában a lokális (környezeti) vagy a térbeli (diszperzió) változóknak van-e kitüntetett szerepe. Megállapították, hogy a makrogerinctelen metaközösségek esetében erőteljes környezeti hatás mutatható ki a közösségszerveződésben, de a gyengébb diszperziós képességekkel rendelkező csoportoknál megjelenik a térbeliség is, mint közösségszervező hatás. Emellett a vízi makrogerinctelenek esetében szezonálisan eltérő lehet a környezeti és térbeli változók relatív szerepe.

### *Édesvízi gerinctelenek környezetfizikai kutatása*

Édesvízi makrogerinctelen életközösségek faunisztikai, konzervációs és környezetfizikai vizsgálatain során kimutatták, hogy a kompenzációs repülés során az aszfalt út képes a pataktól elvezetni a kérészeket. A kérészek vízfelszíni repülésükkor visszafordulnak azon vízparti felszínrészekről, amelyek a parti növényzet tükröződése miatt függőleges vagy nem vízszintesen poláros fényt vernek vissza. Így jelzik a kérészek petézése szempontjából alkalmatlan iszapos partrészeket.

### *Rendszerökológiai modellek vizes ökoszisztémákra*

Vizes ökoszisztémák táplálékhálózatainak kutatása, globális adatbázisok elemzése során többfajú modelleket és indikátorokat fejlesztettek a maximális fenntartható hozammal kapcsolatos becslések számára. Modell táplálékhálózatok szimulációs modelljeit készítették el, melyeken szenzitivitás-elemzést végeztek. Minden lehetséges egyfajú és kétfajú zavarást



elvégeztek, közösségi hatásukat kvantifikálták és ezek összevetéséből megkeresték a kétfajozavarások közül az additív és nem-additív topológiai kombinációkat.

#### *Felszíni vizek ökológiai állapotértékelésére irányuló módszerek fejlesztése*

A Keleti Kontinentális Geográfiai Interkalibrációs csoport vezetőiként sikeresen lezárták a minősítő módszerek összehangolására irányuló tíz éve folyó interkalibrációs munkát a tavi fitoplankton és a vízi makrofitonok terén. Sikerrel zárult a nagy folyók állapotértékelő módszereinek interkalibrációja is. Mindezek eredményeként az intézet kutatói által kifejlesztett értékelő módszerek a hazai és nemzetközi gyakorlat hivatalosan elfogadott módszerei közé kerültek.

#### *Kovaalga fajok genetikai, morfológiai és ökológiai diverzitásának vizsgálata*

Molekuláris vizsgálatokkal megállapították a *Cyclotella ocellata*/*C. comensis* komplex és *Lindavia radiosa* filogenetikai helyzetét, amelyet morfológiai vizsgálattal is alátámasztottak. Az eredmények alapján egy új nemzetség (*Pantocsekiella*) leírása is lehetővé vált. Mikromorfológiai bélyegek alapján egy új, tiszai holtágban domináns bevonatlakó kovaalga fajt is leírtak.

#### *A ROUNDUP gyomirtószer és összetevőinek (glyphosate, POEA) hatása természetes biofilmek alga-közösségeire*

Dunai és balatoni bevonatlakó algaközösségek vizsgálata alapján megállapították, hogy glyphosate kezelések hatására megváltozik a bevonatközösség szerkezete. Az ott élő közösség fokozott exopoliszacharid mátrix termeléssel védekezett a toxikus hatás ellen.

#### *Különböző felszíni és felszín alatti vizek adszorbeálható szerves halogéntartalmának (AOX) meghatározása*

Országsszerte 15 felszíni- és talajvízminta AOX tartalmának vizsgálata alapján megállapították, hogy nagy folyók, nagy tavak valamint patakok vizének AOX tartalma az Országos Közegészségügyi Intézet Vízhigiénés Osztálya által javasolt határérték (50 µg Cl-/L) alatt volt. Kisebb tavaknál a mért AOX koncentráció a határérték kétszeresének, míg talajvizek esetében több mint negyvenszeresének adódott.

#### *Sekély tavak mérete valamint planktonikus és bentikus alga közösségeinek diverzitása közötti összefüggés vizsgálata*

Megállapították, hogy a faj-área összefüggés mikroszkopikus élőlénycsoportokra így bentikus algákra is igaz. Ugyancsak igazolták, hogy a planktonikus algák számos csoportja csak a számára ideális méretű víztérben válhat dominánssá.

#### *Tájszintű biodiverzitási mintázatok alakulása*

Terresztris és vízi ökoszisztémák vizsgálata során elemezték az állatpopulációk élőhelypreferenciája és a tájszerkezet közötti összefüggéseket. Feltárták a természetvédelmi kezelések, (gyep- és mocsárrekonstrukciók) hatását kétélűekre és egyéb állat populációkra.

#### *Faunisztikai kutatások a Körös-Maros Nemzeti Part illetékességi területén*

Az Ugri-rét komplex mocsár rendszer faunisztikai kutatása során igazolták, hogy az értékes természetvédelmi terület biotikai diverzitásának fenntartásához nagymértékben hozzájárulnak a járulékos vízterek, ezért természetvédelmi kezelések során ezeket is figyelembe kell venni.

## **b) Tudomány és társadalom**

2016-ban is az intézet új telephelyén rendezték meg a Magyar Tudomány Ünnepe „Kutatóhelyek tárt kapukkal” rendezvénysorozat keretében a nyílt napot és előadóülést, ezúttal "Oknyomozó ökológia" címmel. A rendezvényen, amelyre mintegy száz látogató érkezett, közöttük sok iskolás csoport, filmvetítések, előadások és interaktív demonstrációk mutatták be az ökológia, és kiemelten a hidroökológia különböző területeit.

Számos interjú adtak televízió és rádióműsoroknak (M1 Kék Bolygó, Duna World, Fehérvár TV, Újbuda TV, Újpest TV; Klub Rádió, Magyar Katolikus Rádió, Civil Rádió), továbbá az e-médiának (turistamagazin.hu, origo.hu, nol.hu) a Duna ökológiai állapotáról, tisztaságáról. Ismeretterjesztő cikkek (Élet és Tudomány: Újra gyönyörködhetünk a kék Dunában, Földgömb) és előadások (Magyar Rovartani Társaság, MTA Közgazdaság- és Regionális Tudományi Kutatóközpont Regionális Kutatások Intézete) mellett ismeretterjesztő film (Dunavirág mentőakció) elkészítésében is részt vettek.

Az intézet munkatársai több, a nagyközönség számára szervezett rendezvényen is részt vettek; Múzeumok Éjszakája, Tudományok Napja, World Fish Migration Day, Víz Világnapja (FCSM Észak-Pesti Szennyvíztisztító Telepén Budapesten és az Öko-Szigeten, Szigetmonostoron).

Két előadást tartottak a Debreceni Akadémiai Bizottság által szervezett szimpóziumokon.

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2016-ban**

Részt vettek a Nemzetközi Duna-védelmi Bizottság (International Commission for the Protection of the Danube River, ICPDR) Monitoring and Assessment Munkacsoportjának szakértői munkájában.

Szakmai együttműködéseket folytattak több hazai, valamint a chilei Antofagasta, a Zágrábi, a Dél-Csehországi Egyetemmel (České Budějovice), a Bolgár Tudományos Akadémiával, a Horvát Vízügyi Igazgatósággal, a bécsi Atominstitut-tal, továbbá az OGS (Trieszt, Olaszország), a GEOMAR (Kiel, Németország), a Stazione Zoologica (Nápoly, Olaszország) munkatársaival és az EC GIG Lake Interkalibráció, XGIG Large Rivers Interkalibráció, IPBES MEP Expert Group szakértőivel.

Delegációt fogadtak az afrikai Beninből a University of Abomey-Calavi-vel való együttműködés kiépítésére.

Több hónapos szakmai gyakorlatokat töltöttek az intézetben fiatal kutatók az Eszéki Egyetemről és az Albert-Ludwigs Egyetemről (előbbi Erasmus-ösztöndíj program keretében).

### **IV. A 2016-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

- GINOP 2.3.2-15-2016-00019: Ökoszisztémák fenntartható működtetése – felfedezésekkel a klímaváltozás, a tájhasználat és az inváziók hatásának mérsékléséért (futamidő 4 év, elnyert támogatás 852 millió Ft, ebből intézeti: 56 millió Ft).

- NVKP 16-1-2016-0044: Magas nyomelemtartalmú öntözővíz hatása a talaj-növény rendszerre, továbbá a közvetlen emberi táplálkozásra szánt élelmiszer alapanyagok minőségére (futamidő 3 év, elnyert támogatás 743 millió Ft, ebből intézeti: 226 millió Ft).
- NVKP 16-1-2016-0049: Komplex vízminősítést in situ megvalósító, közvetlen és immunfluoreszcencián, valamint optikai és lézeres plazma-színképelemzésen alapuló, moduláris, érzékelő- és műszercsalád kifejlesztése, továbbá az alkalmazási területek kutatása (futamidő 3 év, elnyert támogatás 649 millió Ft, ebből intézeti: 30 millió Ft).
- Bilaterális mobilitási program AÖU 93/1: Arsenspeziation in Biofilmen, Wasser und Urin durch Festphasenextraktion Totalreflexions-Röntgenfluoreszenzanalyse (futamidő egy év).
- MTA bolgár-magyar mobilitás pályázat: A bulgáriai és magyarországi dunai árterek („wetland”) élőhelyi sokféleségének jelentősége a biodiverzitás, a biológiai invázió, a vízi ökoszisztémák működése, fenntartása és hasznosítása („service”) szempontjából (futamidő 2 év, elnyert támogatás 800 ezer Ft).
- OTKA PD (120775) Vízínövények közösségszerveződési szabályainak vizsgálata funkcionális jellegek segítségével (futamidő: 3 év, elnyert támogatás 15 millió Ft).
- MTA Nemzetközi Konferenciaszervezési Támogatási pályázat NKSZ-036/2015: 10th CEDM nemzetközi konferencia szervezése, elnyert támogatás: 500 ezer Ft.
- Alvállalkozói szerződés a Hármaskörös vízierőmű feletti és alatti szakaszán vízi makrogerinctelen és hal mintavétel és vizsgálat végzésére, továbbá: minősítési rendszer kialakítása mesterséges és erősen módosított felszíni vizek ökológiai potenciáljának meghatározására a Zágrábi Egyetem Természettudományi Karával (főtámogató a Horvát Vízügyi Igazgatóság).

## **V. A 2016-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

1. Ács É, Ari E, Duleba M, Dreßler M, Genkal SI, Jakó É, et al. (9): Pantocsekiella a new centric diatom genus based on morphological and genetic studies. *Fottea*, 16 (1): 56-78 (2016) <http://real.mtak.hu/34666/>
2. Ágoston-Szabó E, Schöll K, Kiss A, Dinka M: Mesh size and site effects on leaf litter decomposition in a side arm of the River Danube on the Gemenc floodplain (Danube-Dráva National Park, Hungary). *Hydrobiologia*, 774: 53-68 (2016) <http://real.mtak.hu/43255/>
3. Bódis E, Tóth B, Sousa R: Freshwater mollusc assemblages and habitat associations in the Danube River drainage, Hungary. *Aquatic Conservation: Marine and Freshwater Ecosystems*, 26: 319-332 (2016) <http://real.mtak.hu/44870/>
4. Borics G, Tóthmérész B, Várbíró G, Grigorszky I, Czébely A, Görgényi J: Functional phytoplankton distribution in hypertrophic systems across water body size. *Hydrobiologia*, 764: 81-90 (2016) <http://real.mtak.hu/46378/>
5. Chapman DV, Bradley C, Gettel GM, Hatvani IG, Hein T, Kovács J et al. (11), Várbíró G: Developments in water quality monitoring and management in large river

- catchments using the Danube River as an example. *Environmental Science & Policy*, 64: 141-154 (2016) <http://real.mtak.hu/38676/>
6. Dobosy P, Vizsolyi CÉ, Varga I, Varga J, Láng GG, Záray G: Trichloroethylene removal from water by ferrate treatment. *Microchemical Journal*, 127: 74-78 (2016) <http://real.mtak.hu/34350/>
  7. Egri Á, Farkas A, Kriska G, Horváth G: Polarization sensitivity in Collembola: An experimental study of polarotaxis in the water-surface-inhabiting springtail *Podura aquatica*. *Journal of Experimental Biology*, 219 (16): 2567-2576 (2016) <http://real.mtak.hu/48491/>
  8. Engloner AI, Szegő D: Genetic diversity of riverine reed stands indicating the water regime of the habitat. *Ecological Indicators*, 61 (2): 846-849 (2016) <http://real.mtak.hu/41206/>
  9. Lukács BA, Mesterházy A, Vidéki R, Király G: Alien aquatic vascular plants in the Pannonian Ecoregion: historical aspects, dataset and trends. *Plant Biosystems*, 150: 388-395 (2016) <http://real.mtak.hu/39828/>
  10. Milošević D, Čerba D, Szekeres J, Csányi B, Tubic B, Simic V, et al. (7): Artificial neural networks as an indicator search engine: The visualization of natural and man-caused taxa variability. *Ecological Indicators*, 61: 777-789 (2016) [http://real.mtak.hu/48664](http://real.mtak.hu/48664/)
  11. Török P, T-Krasznai E, B.-Béres V, Bácsi I, Borics G, Tóthmérész B: Functional diversity supports the biomass-diversity humped-back relationship in phytoplankton assemblages. *Functional Ecology*, 30 (9): 1593-1602 (2016) [http://real.mtak.hu/48665](http://real.mtak.hu/48665/)

**MTA ÖKOLÓGIAI KUTATÓKÖZPONT**  
**ÖKOLÓGIAI ÉS BOTANIKAI INTÉZET**

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

**I. A kutatóhely fő feladatai 2016-ban**

Az Ökológiai és Botanikai Intézet felelős az alap- és alkalmazott kutatások nemzetközi szintű műveléséért a teresztris ökológia és botanika egyes területein és fenntartja, a Nemzeti Botanikus Kert gyűjteményét. A 2016-re tervezett aktuális kutatási feladatok a következők voltak:

- Botanikai és Növénykémiai csoport: zuzmófajok kémiai (HPTLC) és mikroszkópos morfológiai vizsgálata, mikorrhiza és lebontó szervezetek hatásának vizsgálata növények hatóanyag tartalmára;
- Durva-léptékű Vegetációökológiai Kutatócsoport: gyepek szüntaxonómiai revíziója és az ökológiai kutatásban használható statisztikai módszerek fejlesztése és tesztelése;
- Erdőökológiai Kutatócsoport: gazdasági erdők holtfa viszonyainak feltárása, tölgyesek aljnövényzetének és faállományának vizsgálata, erdészeti fahasználatok kísérletes vizsgálata;
- Funkcionális Társulásökológiai Kutatócsoport: finom léptékű cönológiai mintázatok feltárása gyepekben;
- Hagyományos Ökológiai Tudás Kutatócsoport: A hazai élőhelyek trendadatbázisának (1783-2013 időszakra vonatkozó) elemzése, a történeti élőhely változásokról gyűjtött oral history adatok feldolgozása, szarvasmarha legeléspreferenciájának vizsgálata;
- Lendület Ökoszisztéma-szolgáltatás Kutatócsoport: inváziós csípőszúnyogok magyarországi elterjedésének vizsgálata, erdélyi pollinátor közösségek és pollinációs hálózatok vizsgálata, táj és gazdálkodás hatásának vizsgálata a kártevők biológiai szabályozására szántókon, klímaváltozás hatásának vizsgálata gyümölcsösök biológiai interakcióira;
- Restaurációs Ökológiai Kutatócsoport: re-introduktív kísérletek utókövetése gyepekben, iparterületek restaurációjának monitorozása;
- Tájökológiai és Kísérletes Vegetációökológiai Kutatócsoport: extrém aszály és csapadékmanipuláció kísérletes vizsgálata homokpuszta-gyepekben, leégett homoki fenyvesek helyén végbemenő regeneráció vizsgálata, részvétel európai klímaváltozás-kísérletek eredményeinek szintézisében.
- Nemzeti Botanikus Kert: A kert látogatottságának növelése, szakvezetések és kerti programok fenntartása és bővítése, a kerti infrastruktúra fejlesztése.

**II. A 2016-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények**

**a) Kiemelkedő kutatási eredmények**

*Botanikai és Növénykémiai Kutatócsoport*

Kimutatták, hogy az arbuskuláris mikorrhiza gomba (AMF) pozitívan befolyásolta gyógynövények hatóanyag termelését. Az AMF oltóanyag jelentősen növelte a majoranna biomassza hozamát, a körömvirág virágjainak számát, valamint a hatóanyagok termelését majorannában és citromfűben. A kerek repkény antioxidáns hatóanyagainak tartalma

jelentősen függött a begyűjtési időtől, míg a populációk hatása kevésbé volt jelentős Magyarországon belül. Elvégezték a SZIE Soroksári Botanikus kertjének lichenológiai feltárását (78 zuzmófaj és 5 zuzmólakó gombafaj leírása), valamint egy közelmúltban elhunyt botanikus professzor lichenológiai gyűjteményének feldolgozását (100 faj 250 példány; egy Magyarországról eddig nem ismert faj). Feltárták egy Magyarországról csak 2011 óta ismert zuzmófaj hazai elterjedésének összefüggését a levegő- és klímaváltozással. Számos új adattal gazdagították Dél-Korea zuzmóflórának ismeretét, a régióból egy tudományra új zuzmófajt írtak le. Tanzániában gyűjtött hazai herbáriumi anyagokból leírtak egy tudományra új zuzmólakó gombafajt.

#### *Durva-léptékű Vegetációökológiai Kutatócsoport*

ELTE-s társszerzőkkel angol nyelvű ökológia tankönyvet írtak, amelyet az Oxford University Press jelentetett meg. A könyvben hét darwin-i alapelvből kiindulva, egységes szemléletben tárgyalják a populáció- és társulásökológia, valamint a populáció-genetika és evolúció kérdéseit.

A fajok elterjedésének modellezésében széles körben használt modell-értékelő módszerről kimutatták, hogy nem rendelkezik a neki tulajdonított kedvező tulajdonsággal, ezért eltérő gyakoriságú fajokra vonatkozó modellek összehasonlítására ez a módszer sem alkalmas.

Összehasonlították azokat a hasonlóságfüggvényeket, amelyek a közösségek összehasonlításakor a fajok közti különbségeket is figyelembe veszik. Megállapították, hogy a fajok közti hasonlóság figyelembe vétele alapján kialakított függvénycsaládok jelentősen eltérő eredményeket adhatnak, míg a függvénycsaládokon belül a különbségek már általában elhanyagolhatók.

Elkészítették és publikálták a magyarországi kaszálórétek és félszáraz gyepek szüntaxonómiai rendszerének revízióját. Munkájukban leírtak egy új növénytársulást, hat korábban a szomszédos országokban leírt társulás előfordulását mutatták ki, valamint korábban más országokból leírt társulások téves hazai előfordulási adatát korrigálták.

#### *Erdőökológiai Kutatócsoport*

Az őrségi erdők aljnövényzetére vonatkozóan megállapították, hogy a közösség fajgazdagsága szempontjából kiemelt jelentősége van az erdők heterogén fényviszonyainak és a fafaj-diverzitásnak (OTKA 79158 projekt). Az aljnövényzet mintázata követi a fény mintázatát, a lágyszárúak esetében finomabb, az újulat esetében durvább térbeli léptékben. A moha-propagulum bank összetétele jelentősen eltér a felszíni mohavegetációtól, fajszegényebb, a közösség regenerációjában kis szerepet játszik.

Az „Erdészeti fahasználatok termőhelyre, felújulásra és biodiverzitásra gyakorolt hatásának kísérletes vizsgálata (OTKA K 111887)” projekt keretében megállapították, hogy a kezelések hatására a területek mikroklímája a vegetációs időszakban jelentősen megváltozott, a tarvágásban és a hagyásfacsoportban megnőtt a léghőmérséklet, a tarvágásban a napi hőingás, a lékben a talajnedvesség tartalom. A kezelések hatására a vegetáció elsősorban a tarvágásban és a lékben változott meg, a mobilis pókok közösség szerkezete alig változott, a futóbogarak közepes mértékben változtak, egyedszámuk a tarvágásban lecsökkent, a korlátozott terjedési képességgel rendelkező televényfereg közösség nagymértékben megváltozott, a tarvágásban és a hagyásfacsoportban egyedszámuk és fajgazdagságuk lecsökkent.

A fenntartható természetvédelem megalapozása magyarországi Natura 2000 területeken (SH/4/8)" projekt keretében 500 erdőállomány holtfa viszonyait és a hozzá kapcsolódó moha-

és gombaközösség diverzitását jellemezték az Északi-középhegységben. A gazdasági erdőekben a holtfa mennyiségének középértéke (mediánja) 24 m<sup>3</sup>/ha-nak adódott, ami európai viszonylatban magasnak mondható. A rezervátumokban a holtfa mennyisége ennek kb. háromszorosa volt. A gazdasági erdőekben a rezervátumokhoz képest nagyobb a tuskók aránya és kisebb (kb. harmada) a holtfán belül a vastag (20 cm-nél vastagabb) faanyag aránya. A mohák érzékenyebbek bizonyultak a gazdálkodás holtfára gyakorolt hatására, mint a gombák.

#### *Funkcionális Társulásökológiai Kutatócsoport*

Egy OTKA pályázatban (OTKA K 105608) funkcionális términtázatok összefüggését vizsgálták finom térléptékben homoki és löszgyepekben. Egy standard mintavételi protokoll segítségével a talajlégzés, a talajnedvesség és a talajhőmérséklet térbeli változatosságát becsülték, több évből és többféle évszaktól származó mintákon. Megállapították, hogy a legstabilabb (és emiatt legkönnyebben detektálható) funkcionális términtázatok jó vízellátottságnál és alacsony hőmérsékletnél jönnek létre. Eredményeik alapján megjósolható, hogy a klímaváltozás hatására (a hőmérséklet emelkedésével és a talajnedvesség csökkenésével) a gyepek talajlégzésének térbeli heterogenitása várhatóan növekedni fog és a mintázatképződés a biotikus szabályozottság irányából az abiotikus vezérlés irányába tolódik el. Egy nemzetközi pályázat (BiodivERsA SIGNAL) keretén belül finom térléptékű módszertani vizsgálatokat végeztek tipikus európai gyepekben. Szisztematikusan változtatva a mintavételi egységek méretét, alakját és elrendezését, megállapították, hogy a mintavételi egység alakja a fajszám (és ezzel a biodiverzitás) becslését kevésbé befolyásolja. A vizsgált paraméterek közül a térbeli elrendezés (ill. ezzel párhuzamosan a mintavétel teljes térbeli kiterjedése) befolyásolja legnagyobb mértékben a diverzitás becsléseket. Az eredmények 6 ország változatos szerveződésű gyepeiben tesztelve robusztusnak (általános érvényűnek) bizonyultak.

#### *Hagyományos Ökológiai Tudás Kutatócsoport*

32 kárpát-medencei táj összehasonlító elemzésével (1940-2010) kimutatták, hogy a hagyományos legeltetési rendszerekben a biomaszakihasználás táji léptékben volt optimalizálva, emiatt javasolták, hogy az agrártámogatási rendszereknek is figyelembe kell ezt venniük. Meghatározták a 'természetvédelmi pásztor' fogalmát, ezzel egy olyan, hibrid tudásra épülő szakma hiányára hívták fel a figyelmet, amely képes összekapcsolni a hagyományos népi és a modern tudományos tudást. Először készült el a Pannon biogeográfiai régió vegetációalapú lehatárolása.

#### *Lendület Ökoszisztéma-szolgáltatás Kutatócsoport*

Nemzetközi együttműködési OTKA pályázatuk keretében megállapították, hogy a gyümölcsültetvények, mint élő kultúrák a táji környezet hatásai szempontjából több vonatkozásban jobban hasonlítanak a természetes élőhelyekre, mint a szántóföldi kultúrákra az almáskertekben mintavételezett, lombkorona lakó bogárfajok tekintetében. Az egyes bogárfajok az év során eltérő tájhasználatot mutathatnak, mely az általuk nyújtott ökoszisztéma szolgáltatásokat (pl. biológiai védekezés) is jelentősen befolyásolhatja az ültetvényekben. Almafákon végzett klímaváltozási kísérletük alátámasztja azt a gyakorlatban eddig még soha nem tesztelt hipotézist, mely szerint a specializáltabb ökológiai interakciók sérülékenyebbek a klímaváltozás által előidézett fenológiai aszinkronitással szemben. A Liberation FP7 projektjük nemzetközi összefoglaló eredményei alapján a talaj magasabb szervesanyag tartalma és a szántókat körülvevő féltermészetes élőhelyek magasabb aránya mellett a műtrágyázás csökkentése hatékonyabb biológiai védekezést eredményezhet gabonaföldeken, mely így következőképp alacsonyabb rovarölőszer használatot kíván meg.

Ez az ún. ökológiai intenzifikáció nemcsak a kártevők ellenei természetes védekezést, de a beporzó rovarok diverzitását, abundanciáját és a hatékonyabb beporzást is segítheti. Részt vettek az IPBES pollinátorok védelméről és a fenntartható élelmiszertermelésről szóló globális tanulmányának elkészítésében is, mely feltárta a beporzók populációnak globális trendjeit, kiemelt szerepüket a természetett és vadon élő növények többségének beporzásában és az őket veszélyeztető tényezőket. A „dis-servis”-ek, így invazív csípőszúnyogok magyarországi elterjedésének és megjelenésének vizsgálata során a japán szúnyog (*Aedes japonicus*) stabil populációját találták a délnyugat-magyarországi határvidéken, míg az ázsiai tigrisszúnyog (*Ae. albopictus*) az eredmények szerint még nem alkot stabil populációkat.

#### *Restaurációs Ökológiai Kutatócsoport*

A Pannon Magbank LIFE+ projekt zárása után a re-introduktív kísérletek terepi monitorozása alapján a 2013. évi vetések bizonyultak a legsikeresebbeknek, a magok tárolása nem befolyásolta a csírázási és túlélési arányokat. A projektet az Európai Unió a legjobbak közé sorolta („Best of Best LIFE projects” minősítéssel). A másik terepmunkát igénylő feladat a LEGO gyár nyíregyházi telephelyén végzett vegetáció rekonstrukció, melynek hosszú távú célja nyílt gyepekkel mozaikos homoki tölgyes kialakítása. A gyepek telepítése sikeresnek mondható, a fás szárúak jelentős veszteséggel, de szintén túléltek. A vegetációmonitorozási eredmények azt mutatják, hogy a növényzet két évvel a telepítést követően a céltársuláshoz hasonlóbbá vált, mint a kontroll területeken. Korábbi terepi adatok alapján nivós tudományos folyóiratban jelent meg a csoport cikke filter alapú közösségi modell alkalmazásáról az ökológiai restaurációban. A csoport tevékenysége kibővült olyan stratégiai jellegű, a tudományos alapú döntéshozást támogató feladatokkal, melyek országos léptéket és komplex egyeztetéseket tesznek szükségessé. Az ökoszisztéma szolgáltatások alapján tervezett zöld infrastruktúra fejlesztés stratégiai megalapozásánál a restaurációs ökológiai szaktudás hasznosításában a csoportnak jelentős szerep jut a projekt 5 éve során.

#### *Tájökológiai és Kísérletes Vegetációökológiai Kutatócsoport*

Részt vettek egy széleskörű nemzetközi együttműködésben, amelynek keretében kimutatták, hogy a talajok széntartalma 2050-ig 55 billió (ezer milliárd) kg-mal csökkenhet. Ez a mennyiség a légkörbe kerülve 17%-kal növelheti meg az erre az időszakra kalkulált emberi tevékenységből adódó szénkibocsátást. Leégett fenyvesek helyén vizsgálva a homoki növényzet regenerációját megállapították, hogy sem a területet borító tűavár, sem a jelenlevő idegenhonos selyemkóró nem hátráltatta a regenerációt. A gypalkotó fűfajok vetése jelentősen meggyorsította e fajok regenerációját, de negatívan befolyásolta egyéb gypalkotó fajok megtelepedését. Hét európai cserjésben mért hosszú távú talajlégzés-adatsorokat vizsgáltak abból a szempontból, hogy milyen függvénnyel írható le a talajlégzés hőmérsékletfüggése. Megállapították, hogy a vizsgálati területtől függ, hogy melyik függvény adja a legjobb illeszkedést, és hogy a talajnedvességnek a modellbe építésével jobb becslés adható. Az eredmények azt mutatják, hogy az általánosan elterjedt exponenciális hőmérsékletfüggvény csak egy viszonylag szűk hőmérséklet tartományban ad jó becslést, és a talajlégzés alulbecslését okozhatja. Nemzetközi együttműködésben vizsgálták, hogy hosszú távú aszálykezelés hatására megváltozik-e a primer produkció csapadékfüggése, ami az ökoszisztémában bekövetkezett strukturális változásokra utalna. Az eredmények azt mutatják, hogy a kísérletek döntő többségében ilyen változás nem detektálható. Ahhoz, hogy jobban megértsük és előre jelezhessük a csapadékcsökkenés hatására bekövetkező változásokat, szükség van a jelenlegieknél drasztikusabb csapadék-kizárásos kísérletekre.



### *Botanikus Kerti Osztály (Nemzeti Botanikus Kert)*

A Nemzeti Botanikus Kert 2016. évi feladatai közül a legfontosabb a hazai leggazdagabb, közel 13.000 taxont tartalmazó, műemlék- és országos természetvédelmet is élvező élőnövény gyűjteményének tudományos kézbentartása, növényanyagának folyamatos revideálása, identifikálása, fejlesztése és fenntartása, adatbázisának kezelése, megbízható tudományos segédanyag biztosítása társtudományágak részére. A hazai biológiai alapok megőrzésében való részvétel. Fontos tevékenység az új növényfajok introdukciója. A speciális és klasszikus botanikus kerti funkciók minél teljesebb működtetése, a közönség előtt is nyitva álló Botanikus Kertben a bemutatás, valamennyi szinten a biológiai oktatás segítése, részvétel tanterv szerinti oktatásban, a közművelődés elősegítése, a rekreáció biztosítása. A nemzetközi tudományos magcserevel és élőnövényként 3674 tétel érkezett a 4 gyűjtemény építésére és kiegészítésére. A csere során 1827 tétel magot küldtek a nemzetközi partnereknek. Megjelent az Index Seminum LXII. évfolyama, amelyet több mint 400 társintézménynek elküldtek a tudományos magcsere érdekében. Az állami génmegőrzési feladatok ellátására kiírt, a biológiai alapok megőrzését és fenntartását segítő támogatást elnyerve, a botanikus kert 2340 taxonnal vett részt a tevékenységben. A kert fejlesztési programjának keretein belül a látogatókhoz eljuttatandó információk megkönnyítésére számos új tábla, poszter került kihelyezésre. Kihelyezésre kerültek a Zuhogó közelében a látogatók kényelmét szolgáló pihenőbútorok. A patakon átívelő két híd teljes újjáépítésére került sor. 120 m biztonsági korlátot cseréltek ki. A kert útjainak több mint negyedrésze kapott új zúzottkő illetve gyöngykvacsv borítást. A Tornác-os-ház felújításának eredményeképpen elkészült a gyermekek foglalkoztatására alkalmas terem is.

## **b) Tudomány és társadalom**

### *Botanikai és Növénykémiai Csoport*

A külföldi kutatók közelmúltban mutatták ki a bazidiumos élesztőgombák előfordulását zuzmókban. A Science-ben megjelent cikk sajtóvisszhangjára reagáltak az intézet online felületein, kifejtve, hogy az új tudományos eredmény nem ellentétes az eddigi tananyaggal, hanem kiegészíti azt, továbbá nem az általános vagy középiskolai tananyagot érinti jelentősen, hanem a kutatók számára jelez további kutatandó területet.

### *Erdőökológiai Kutatócsoport*

Az erdőökológiai kísérletről az MTA kiadott egy sajtóközleményt, amit számos online és írott média átvett, a kísérlet vezetője több rádió illetve televízió csatorna számára adott interjút (<http://piliskiserlet.okologia.mta.hu/node/43>). A kísérlet eredményeit több gyakorlati szakembereknek tartott fórumon bemutatták. A SH/4/8 projekt eredményeiről egy egész napos előadást szerveztek, amelyen 70 erdész és természetvédelmi szakember vett részt. A kutatás eredményeiről beszámoltak a Bükk Nemzeti Park Igazgatóság saját munkatársainak tartott továbbképzésén. A kutatócsoport minden fő projektjéről fenntart egy-egy aktualizált honlapot, amelyeken a tudomány képviselői, a gyakorlati szakemberek és a nagyközönség számára egyaránt megtalálhatók a kutatásokra vonatkozó információk:

<http://orserdo.okologia.mta.hu/>, <http://piliskiserlet.okologia.mta.hu/>,  
<http://holtfa.okologia.mta.hu/>

### *Hagyományos Ökológiai Tudás Kutatócsoport*

Az élőhelyi trendadatbázis eredményei először adtak megbízható, tudományos, kvantitatív idősort hazánk természeti örökségének pusztulásáról, ami segítheti a környezettudatosabb

társadalmi viselkedést, a legveszélyeztetettebb élőhelyek beazonosítását és hatékonyabb védelmét. Saját kutatási eredményekre alapozva részt vettek az Erdőtörvény megújításában, egy évtizedek óta tiltott, de jelentős biodiverzitási nyereséggel járó tevékenység – a hagyományos, extenzív erdei legeltetés - újbóli engedélyezése érdekében.

#### *Kísérletes vegetációökológiai Kutatócsoport*

Megjelent Erdős László, az MTA ÖK ÖBI tudományos munkatársának könyve. A „Zöld hősök Assisi Szent Ferenctől Arnold Schwarzeneggerig” című kötet fő célja a környezeti mozgalmakhoz kötődő ismert személyiségeken keresztül széles olvasóközönség megszólítása, és az érdeklődők környezeti ügyekben való tájékozottságának és tudatosságának előmozdítása.

#### *Lendület Ökoszisztéma-szolgáltatás Kutatócsoport*

A kutatócsoport szakértői szinten részt vesz az Intergovernmental Platform on Biodiversity and Ecosystem Services (IPBES) és az EASAC (European Academies Science Advisory Council) Environment Panel munkájában, sikeresen megjelenve ezáltal a nemzetközi politikai platformon is. Az IPBES pollinátorokra és pollinációra globális szemmel tekintő összefoglaló munkája 2016-ban megjelent, komoly szakmai és média érdeklődést kiváltva. A „közösségi jelentőségű természeti értékek hosszú távú megőrzését és fejlesztését, valamint az EU biológiai sokféleség stratégia 2020 célkitűzéseinek megvalósítását megalapozó stratégiai vizsgálatok” című KEHOP pályázat Nemzeti ökoszisztéma szolgáltatás-térképezés- és értékelés (NÖSZTÉP) alprojektjében a kutatócsoport több tagja szakértőként és munkacsoport koordinátorként vesz részt. A kutatócsoport 2016-ban elindította a hazai környezeti jövőkutatás projektet, melynek keretében három multidiszciplináris műhelybeszélgetést szervezett a BCE jövőkutatási szakembereivel együtt, melyeket további rendezvények követnek 2017-ben. A társadalmi részvétel és a természetvédelem kapcsolatáról társadalomtudósokkal közös publikációt jelentetett meg a kutatócsoport egyik tagja a hazai szakma számára, hogy az inter- és transzdiszciplináris megközelítést közelebb hozza a természettudományi háttérű közösséghez.

#### *Botanikus Kerti Osztály*

A kertbe 2016-ban 51.881 belépőjegy látogató érkezett (7.030 fővel több, mint 2015-ben) és 145 csoportnak tartottak kerti szakvezetést. A kert munkatársai szerzőségével 1 ismeretterjesztő könyv (MTA támogatásával), 1 tanséta füzet (MTA támogatásával), valamint 27 a nagyközönségnek szóló tudományos ismeretterjesztő cikk jelent meg 2016-ban.

Magyar Örökség díjat kapott a Nemzeti Botanikus Kert, a melyet 2016. szeptember 17. adtak át ünnepélyes keretek között a Magyar Tudományos Akadémia dísztermében. Nyáron két szabadtéri hangverseny helyszíne volt a kert: a Új Harmónia fúvóegyüttes és a Musica Sonora együttes adott koncertet. Kilencedik alkalommal került megrendezésre a Földi javak asztalunkon őszi családi nap és vásár, amelyen közel 1500 látogató vett részt. Havonta egy alkalommal amatőr tájképfestészeti foglalkozást tartottak a kertben. A Botanikus kert standjával is találkozhattak az érdeklődők az MTA Ökológiai Kutatóközpont Duna-kutató Intézetben idén harmadik alkalommal megrendezésre kerülő "Kutatóhelyek Tárt Kapukkal" nyílt napon melynek ideai témája az "Oknyomozó ökológia" volt. Önállóan bejárható tansétával csatlakoztak az Ars Sacra fesztiválhoz. A tanséta a Biblia gyakoribb növényeit, botanikai jellegzetességüket, kulturális jelentőségüket mutatta be a cédrustól a szőlőig, a mirhától a máriatövisig.

### III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2016-ban

#### *Botanikai és Növénykémi Csoport*

A zúzmótaxonómiai vizsgálatokban együtt dolgoztak a belorusz (F. Skoryna Állami Egyetem, Gomel), lengyel (W Szafer Bot. Int. Krakko) és dél-koreai (Sunchon University) kutatókkal.

#### *Durva-léptékű Vegetációökológiai Kutatócsoport*

A felsőoktatás terén együttműködtek a Pannon Egyetemmel és az ELTE-vel. A University of South Bohemia (Csehország) és a University of Tartu (Észtország) munkatársaival közös cikkük jelent meg a társulási szabályokat jelleg-alapú vizsgálatában használható randomizációs tesztekéről.

#### *Erdőökológiai Kutatócsoport*

Az erdőökológiai kísérlet a Pilisi Parkerdő Zrt.-vel szoros együttműködésben zajlik, a kutatásba bekapcsolódtak egyéb kutatóhelyek (NYME EMK, MTA ATK Növényvédelmi Kutatóintézet) is. Több nemzet kutatóival együttműködve holtfán élő mohák és gombák terepi mintavételezését végezték Iránban bükkös őserdőkben. Az Univ. of Rzeszów (Lengyelország) kutatóival egy közös pályázat keretében a Kárpátok fás legelőin kiválasztott mintaterületeken botanikai felvételezést végeztek. A finnországi University of Jyväskylä egyetem egy MSc hallgatója 3 hónapot töltött a kutatócsoportnál Erasmus ösztöndíj keretében. Külföldi kutatócsoportok adatainak közös feldolgozását végzik olaszországi (Univ. of Sapienza, Róma) és franciaországi (IRSTEA) kutatóhelyekkel együttműködve.

#### *Funkcionális Társulásökológiai Kutatócsoport*

Növénytársulások mikroökológiai léptékű szerveződésének összehasonlító vizsgálata homoki, lösz és sziklagyepekben olasz-magyar-ausztrál együttműködésben (University of Western Australia; University of Camerino; Free University of Bozen-Bolzano, Italy). Gyeprek rezilienciájának összehasonlító vizsgálata egy Európai klíma és tájhasználati gradiens mentén (University of Bayreuth, Germany; Celal Bayar University, Manisa, Turkey; Bulgarian Academy of Sciences, Sofia, Bulgaria; INRA, UREP, Clermont-Ferrand, France; University of Antwerpen, Belgium; Bern University of Applied Sciences, Zollikofen, Switzerland; University of Camerino, Italy).

#### *Hagyományos Ökológiai Tudás Kutatócsoport*

A kutatócsoport vezetője és két tagja aktívan részt vett az IPBES Bennszülött és helyi tudással kapcsolatos tevékenységeiben (szakértői munkacsoportban, dialógus konferencián, tanulmánykötet szerkesztésében).

#### *Lendület Ökoszisztéma-szolgáltatás Kutatócsoport*

A kutatások során a hazai ökológus műhelyek mellett a BCE és SzIE társadalomkutatóival, illetve egészségügyi szakértőkkel is együttműködnek. Nemzetközi kapcsolatok tekintetében nyugat-európai (Freiburg University, Mid-Sweden University, INRA Versailles, Alterra, Université de Neuchatel, Nationalparkverwaltung Bayerischer Wald, Reading University, Lund University, Leuphana University, UFZ, Ghent University, CSIC, Madrid) mellett erdélyi (Babes-Bolyai Tudományegyetem, Sapientia Erdélyi Magyar Egyetem) és lengyel (Poznan University) kutatókkal kooperálnak.

#### *Restaurációs Ökológiai Kutatócsoport*

A Növényi Diverzitás Központtal együttműködésben folytatódott a Pannon Magbank projekt eredményeinek publikálása, két közös cikk formájában. A vegetáció restaurációs projektben

együtt dolgoztak két ipari szereplővel: LEGO Manufacturing Kft. és Deep Forest Kft. Alakuló európai kutatási infrastruktúra (ESFRI) fejlesztésben vesznek részt az Advance eLTER program keretében – a H2020 finanszírozású projekt 2017-ben indul. A restaurációs kutatócsoport részt vett a *Society for Ecological Restoration Europe Chapter* konferenciájának szervezésében (<http://www.ser2016.org/>), valamint egy tagja vezetőségi tag lett az európai csoportnál.

#### *Tájökológiai és Kísérletes Vegetációökológiai Kutatócsoport*

Részt vettek egy 2014-ben indult COST pályázatban, amely a klímaváltozás-kísérletekkel foglalkozó európai kutatókat fogja össze (CLIMMANI: Climate change manipulation experiments: networking and outreach). A klímaváltozás kísérletes vizsgálata témakörben az alábbi kutatóhelyekkel működnek együtt: University of Copenhagen, Dánia; University of Amsterdam, Hollandia; University of Tuscia, Olaszország; Centre of Ecology and Hydrology, NERC; Bangor, Egyesült Királyság; Universitat Autònoma de Barcelona, Spanyolország. A klímaváltozás gyepekre gyakorolt kísérletes vizsgálatába több hazai kutatóhely bekapcsolódott (SZIE Mezőgazdaságtudományi Kar, Állatökológia Tanszék; MTA ATK Talajtani Kutatóintézet; ELTE TTK, Mikrobiológia Tanszék és Növényrendszertani, Ökológiai és Elméleti Biológiai Tanszék; SZTE TTK Ökológia Tanszék.

#### *A Botanikus Kerti Osztály (Nemzeti Botanikus Kert)*

Az MTA és a KTA közötti kétoldalú tudományos egyezmény keretein belül a Kínai Tudományos Akadémia kutatói (Pekingi Botanikai Intézet és Központi Botanikus Kert, Hszincsiangi Ökológiai és Geológiai Intézet, Ürümcsi) kétszer két hetet töltöttek a botanikus kert vendégeiként. A Nemzeti Botanikus Kertjének munkatársai az Örmény Tudományos Akadémia Botanikai Kutatóintézetének szervezésében terepi gyűjtő- és tanulmányúton vettek részt. Az ezen gyűjtött anyagokkal a Nemzeti Botanikus Kert gyűjteményeit gazdagították. A botanikus kert aktív szerepet vállal a szakirányú köz- és felsőoktatásban. A Corvinus Egyetem Kertészettudományi Kar, Növénytani Tanszék és Dísznövény és Dendrológia Tanszéke speciális kollégiumokat és növényismereti foglalkozásokat tartott a kertben, a Magyar Gyula Kertészeti Szakközépiskola hallgatói egyhetes gyakorlati oktatásban részesültek, 7 egyetemi hallgató (különböző intézményekből) mindösszesen 280 munkanapot töltött a kertben gyakorlati oktatás keretében.

#### **IV. A 2016-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

- KEHOP *NÖSZTÉP és Zöld Infrastruktúra*: A közösségi jelentőségű természeti értékek hosszú távú megőrzését és fejlesztését, valamint az EU Biológiai Sokféleség Stratégia 2020 célkitűzéseinek hazai szintű megvalósítását megalapozó stratégiai vizsgálatok. Futamidő 5 év, az intézetre jutó támogatás 142,7 millió Ft.
- K OTKA 119478 - *A legeltetés növényzetre gyakorolt hatása nem-konvencionális legelőterületeken (mocsarakban és erdőkben)*, futamidő 4 év, elnyert támogatás 38 604 eFt. A pályázat tájtörténeti, etnoökológiai és vegetációökológiai vizsgálatok összekapcsolásával kutatja a hagyományos legeltetés hatását a Kárpát-medence hat területén.
- NKFIH (OTKA) Posztdoktori kiválósági program pályázat (PD 120844), futamidő 3 év, elnyert támogatás 15, 087 millió Ft. Homokpusztagyepi fajok reprodukciós fenológiájának és transzgenerációs plasztikusságának vizsgálata egy csapadékmnipulációs terepkísérletben.

## V. A 2016-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Botta-Dukát Z, Czucz B: Testing the ability of functional diversity indices to detect trait convergence and divergence using individual-based simulation. *Methods in Ecology and Evolution*, 7 (1): 114-126 (2016) <http://real.mtak.hu/28227/>
2. Crowther TW, Todd-Brown KEO, Rowe CW, Wieder WR, Carey JC, Machmuller MB et al. (50, Kröel-Dulay G): Quantifying global soil carbon losses in response to warming. *Nature*, 540 (7631):104-108 (2016) <http://real.mtak.hu/48818>
3. Csecserits A, Botta-Dukát Z, Kröel-Dulay G, Lhotsky B, Ónodi G, Rédei T et al. (8): Tree plantations are hot-spots of plant invasion in a landscape with heterogeneous land-use. *Agriculture Ecosystems & Environment*, 226: 88-98 (2016) <http://real.mtak.hu/44953/>
4. Halassy M, Singh AN, Szabó R, Szili-Kovács T, Szitár K, Török K: The application of a filter-based assembly model to develop best practices for Pannonian sand grassland restoration. *Journal of Applied Ecology*, 53 (3): 765-773 (2016) <http://real.mtak.hu/48677>
5. Lellei-Kovács E, Botta-Dukát Z, de Dato Giovanbattista, Estiarte M, Guidolotti G, Kopittke GR, et al. (14):Temperature Dependence of Soil Respiration Modulated by Thresholds in Soil Water Availability Across European Shrubland Ecosystems. *Ecosystems*, 19 (8): 1460-1477 (2016) <http://real.mtak.hu/44654/>
6. Lhotsky B, Kovács B, Ónodi G, Csecserits A, Rédei T, Lengyel A, et al. (8): Changes in assembly rules along a stress gradient from open dry grasslands to wetlands. *Journal of Ecology*, 104 (2): 507-517 (2016) <http://real.mtak.hu/48812>
7. Pásztor L, Botta-Dukát Z, Magyar G, Czárán T, Meszéna G: *Theory-Based Ecology: A Darwinian approach*. Oxford: Oxford University Press, 2016: 301 (ISBN:[9780199577859](http://real.mtak.hu/48812))
8. Szitár K, Ónodi G, Somay L, Pándi I, Kucs P, Kröel-Dulay G: Contrasting effects of land use legacies on grassland restoration in burnt pine plantations. *Biological Conservation*, 201: 356-362 (2016) <http://real.mtak.hu/39310/>
9. Tinya F, Ódor P: Congruence of the spatial pattern of light and understory vegetation in an old-growth, temperate mixed forest. *Forest Ecology and Management*, 381: 84-92 (2016) <http://real.mtak.hu/39915/>
10. Varga A, Molnár Z, Biró M, Demeter L, Gellény K, Miókovics E et al. (11): Changing year-round habitat use of extensively grazing cattle, sheep and pigs in East-Central Europe between 1940 and 2014: Consequences for conservation and policy. *Agriculture Ecosystems & Environment*, 234: 142-153 (2016) <http://real.mtak.hu/48663>

**AZ MTA ÖKOLÓGIAI KUTATÓKÖZPONT FŐBB MUTATÓI ÉS PÉNZÜGYI  
ADATAI 2016-BAN**

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2016-ban

A kutatóhely neve: Ökológiai Kutatóközpont

<b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>			
Átlagléttség <sup>1</sup> :	201	Ebből kutató <sup>2</sup> :	101
PhD, kandidátus:	58	MTA doktora:	9
		Rendes tag és levelező tag:	0
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :			5
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			46
<b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :			220
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :			184
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			24
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			23
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			117
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			110
Könyv, atlasz	magyarul: 2	idegen nyelven:	2
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 6	idegen nyelven:	3
<b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>			
Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	290,154	Összes független hivatkozás száma (2015):	2927
Összes hivatkozás száma (2015) <sup>8</sup> :			3689
<b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2016-BAN</u></b>			
Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :	PhD: 2	MTA doktora:	0
<b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :	0	külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :	1
<b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :			114
		posztterek száma:	90
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	28	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	26
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			5
<b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :			32
Témavezetések száma: TDK munka:	2	Diplomamunka (BSc):	28
Diplomamunka (MSc):	34	PhD:	47
<b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :		934 459	E Ft
Fiatal kutatói álláshelyen fogl. sz. <sup>16</sup> :	14	Teljes saját bevétel:	2323 809 E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			26
		A tárgyévre vonatkozó bevétel:	100 545 E Ft
Az év folyamán az egyéb NKFIH forrásból támogatott témák száma:			3
		A tárgyévre vonatkozó bevétel:	124 640 E Ft
Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:			68
		A tárgyévre vonatkozó bevétel <sup>17</sup> :	1858 037 E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			8
		A tárgyévre vonatkozó bevétel:	75 469 E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :		165 118	E Ft

## VI/A. A kutatóhely részletezett pénzügyi adatai 2016-ban

A kutatóhely neve: Ökológiai Kutatóközpont

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege:	934459	E Ft
Az időszak folyamán a teljes saját bevétel összege:	2323 809	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft
OTKA - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	100 545	E Ft
Egyéb NKFIH forrásból - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	124 640	E Ft
ÚMFT - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	1858 037	E Ft
Egyéb hazai pályázatok - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
EU-s pályázatok - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
Egyéb külföldi pályázatok - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	75 469	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozásoktól származó bevétel - kutatásra:	20 252	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozásoktól származó bevétel - egyéb:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó egyéb kutatási bevétel:	12 966	E Ft
A tárgyévre vonatkozó egyéb nem kutatási bevétel:	131 900	E Ft



## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2016-ban

A kutatóhely neve: ÖK Balatoni Limnológiai Intézet

### 1. LÉTSZÁMADATOK

Átlagléttség <sup>1</sup> :	49	Ebből kutató <sup>2</sup> :	26
PhD, kandidátus:	20	MTA doktora:	2
		Rendes tag és levelező tag:	0
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :			1
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			11

### 2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :			43
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :			40
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			9
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			3
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			25
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			26
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	1

### 3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	51,471	Összes független hivatkozás száma (2015):	1282
Összes hivatkozás száma (2015) <sup>8</sup> :			1536

### 4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2016-BAN

Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :	PhD:	1	MTA doktora:	0
---	------	---	--------------	---

### 5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

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

### 6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :			24
		posztterek száma:	23
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	2	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	4
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			0

### 7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

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

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2016-ban

A kutatóhely neve: ÖK Duna-kutató Intézet

### 1. LÉTSZÁMADATOK

Átlagléttség <sup>1</sup> :	40	Ebből kutató <sup>2</sup> :	33
PhD, kandidátus:	16	MTA doktora: 4	Rendes tag és levelező tag: 0
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :			1
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			19

### 2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :			56
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :			53
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			7
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			3
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			39
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			32
Könyv, atlasz	magyarul: 1	idegen nyelven:	1
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	0

### 3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	69,916	Összes független hivatkozás száma (2015):	389
Összes hivatkozás száma (2015) <sup>8</sup> :			538

### 4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2016-BAN

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

### 5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :	0	külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :	1
--	---	---	---

### 6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :			32
		poszterek száma:	34
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 9		Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	10
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			2

### 7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :			14
Témavezetések száma: TDK munka: 2		Diplomamunka (BSc):	12
Diplomamunka (MSc): 14		PhD:	23

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2016-ban

A kutatóhely neve: ÖK Ökológiai és Botanikai Intézet

### 1. LÉTSZÁMADATOK

Átlagléttség <sup>1</sup> :	93	Ebből kutató <sup>2</sup> :	42
PhD, kandidátus:	22	MTA doktora:	3
		Rendes tag és levelező tag:	0
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :			3
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			16

### 2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :			127
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :			96
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			10
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			18
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			55
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			54
Könyv, atlasz	magyarul: 1	idegen nyelven:	1
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 6	idegen nyelven:	2

### 3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	172,869	Összes független hivatkozás száma (2015):	1363
Összes hivatkozás száma (2015) <sup>8</sup> :			1767

### 4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2016-BAN

Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :	PhD: 1	MTA doktora:	0
---	--------	--------------	---

### 5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

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

### 6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :			58
		poszterek száma:	33
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	17	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	12
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			3

### 7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :			12
Témavezetések száma: TDK munka:	0	Diplomamunka (BSc):	10
Diplomamunka (MSc):	13	PhD:	18

## MTA SZEGEDI BIOLÓGIAI KUTATÓKÖZPONT

6726 Szeged, Temesvári krt. 62.  
6701 Szeged, Pf.: 521.  
telefon: (62) 599 768; fax: (62) 433 188  
e-mail: ormos.pal@brc.mta.hu; honlap: www.brc.mta.hu

### I. A kutatóközpont egészét érintő kutatási és tudományszervezési eredmények 2016-ban

Az MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpont a jól bevált felépítéssel működött a 2016. évben is. A kutatóközpont élete során hosszú évek alatt optimalizált és az aktuális törvényi környezettel harmonizáló szervezeti felépítés és működési mód új, a 2016. év folyamán elkészített Szervezeti és Működési Szabályzatban került rögzítésre. E szabályzat stabilizálja az elkövetkező évekre a kutatóközpont működését. A tudományos kutatás szervezeti egységei az egyes intézetek: Biofizikai Intézet, Biokémiai Intézet, Genetikai Intézet, Növénybiológiai Intézet. Központi irányítás kezeli a teljes kutatóközponthoz rendelhető, valamennyi intézet igényeit kielégítő kiszolgáló egységeket: ezek a nagyműszeres, illetve általános preparációs, szakmai szolgáltatások, működtetésük központi feladat. A tudományos kutatómunka, illetve a konkrét tudományos eredmények teljes egészében a kutatóintézetekhez vannak rendelve. Az alábbiak a központi egység külön tárgyalható aktivitását mutatják be.

A 2016. évnek a teljes kutatóközpontot egységesen érintő lényeges eseménye, illetve fejleménye egyrészt a H2020-Widening-Teaming program kifejlődése, másrészt a Nemzeti Kutatási és Fejlesztési és Innovációs Hivatal (NKFIH) által kezelt GINOP pályázatokban való részvétel.

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

Amint azt a korábbi beszámolóban már bemutatták, az EU H2020 program keretében meghirdetett „Widening-Teaming” akcióban molekuláris medicina témakörben konzorciális pályázatot nyújtott be a Szegedi Biológiai Kutatóközpont. A konzorcium további tagjai: a Szegedi Tudományegyetem, a Semmelweis Egyetem, a Debreceni Tudományegyetem, valamint a *European Molecular Biology Laboratory* (EMBL (ez Európa vezető molekuláris biológiai laboratóriuma), illetve kezelőként az NKFIH. A kétfordulós pályázat sikeres volt, a tíz nyertes pályázat egyike a fenti magyar konzorcium. A nyertes pályázat tartalma egy, az alapítók tulajdonában levő, de anyagi-szakmai függetlenséggel működő új kutatóközpont. A létrehozandó kutatóközpont tematikája a „transzlációs medicina”. E modern koncepció a komplex egészségügyi kutatást reprezentálja a teljes (az alaptudománytól a betegágyig) egészségügyi K+F vertikumon. A szakmai feladatmegosztás az egyes kutatóhelyek speciális szakértelme szerint történik, az SZBK feladata az orvosi kutatások alaptudományos vonatkozásait helyezni a középpontba. A teljes támogatási összeg 45 millió euró, ebből kb. 15 millió euró az EU forrás, 30 millió euró pedig a magyar résztvevők által nyújtott önrész.

A pályázat eredményhirdetése megtörtént, a támogatási szerződés aláírására 2017. február 16-án került sor Brüsszelben. A pályázat megvalósítása a közeljövőben indul, általa jelentősen erősödnek a molekuláris medicina irányú kutatások az SZBK-ban.

#### *I.2. A GINOP pályázatok*

A 2016-os év jelentős eseménye volt a GINOP pályázatok kiírása: az EU infrastrukturális alapjainak terhére jelentős támogatás irányult az alap- és alkalmazott kutatásokra, ebben a

konstrukcióban az ún. „elmaradott”, vagyis a vidéki régióban. E pályázatok valamennyi kategóriájában intenzíven pályáztak az SZBK kutatói, számos esetben más kutatóhelyekkel együtt, konzorciumban és a pályázatokon sikeresen szerepeltek: a 2016-al kezdődő négy éves periódusra mintegy 28 nyertes pályázattal mindösszesen mintegy 12 milliárd Ft támogatást sikerült megszerezni. A támogatás a kutatás valamennyi komponensének javítására irányul: a műszeres infrastruktúra megújítására, mind az alap- mind pedig az alkalmazott kutatások támogatására, a dologi és személyi költségekre egyaránt. A támogatás mértékét jól jellemzi, hogy például pályázatokból a nagyműszeres infrastruktúra döntő megújítása valósul meg. A legfontosabb új nagyműszerek részben központi kezelésben fognak működni:

ESR spektrométer. Elektronspin rezonancia spektrométer (ESR): az elavult, 30 éves műszer helyett a legmodernebb, impulzus üzemű készüléket tudják beszerezni.

Elektron tomográf. A kb. 25 éves, már alig működő, nagy kihasználtságú elektronmikroszkóp helyett modern, újfajta nagyfeloldású képalkotásra is alkalmas műszer beszerzése van folyamatban.

Raman-mikroszkóp–Atomerő mikroszkóp kombináció. A szintén elavult atomerő mikroszkóp (AFM) kiváltását egészen újszerű mérésekre is alkalmas műszerrendszerrel oldják meg. Az új AFM társítva van egy RAMAN mikroszkóppal, és az egyes műszerek önálló működésén túl megvalósítható az AFM pásztázó tujének a közeli elektromos tér erősítését kihasználva az AFM térbeli feloldásával összemérhető területről RAMAN spektrum készítése. Ezzel egészen új kísérleti megközelítéssel tudják megvalósítani biológiai rendszerek komplex jellemzését.

Tömegspektrométer. Folyamatban van a legmodernebb, nagyon nagy feloldású, proteomikai és lipidomikai vizsgálatokra optimalizált tömegspektrométer. E műszer beszerzése nagy jelentőségű, mert a terület rendkívül gyors fejlődése miatt az öt éve beszerzett műszer sajnos elavult, ami korlátozta a területen betöltött vezető szerep megtartását.

Egysejt alapú tömegcitométer. Forradalmian új eljárás, illetve eszköz az egysejt tömegcitométer. Lehetőséget nyújt nagy számú jelölő egyidejű jelölése alapján egyes sejtek nagy számú jellemző szerinti szétválogatására és jellemzésére (ellentétben pl. a fluoreszcens alapú FACS készülékekkel, ahol csak kisszámú fluoreszcens jelölő egyidejű alkalmazására van mód). Ez a műszer sejtpopulációk egészen újfajta, multiparaméteres jellemzésére ad módot.

E beszerzések, együtt az MTA infrastrukturális pályázataival, az SZBK műszerparkjának alapvető megújítását, ezáltal versenyképességük alapvető javulását eredményezték.

### *1.3. A központi laboratóriumok aktivitása*

A kutatóközpont tudományos aktivitásának fontos összetevői a központi szolgáltató laboratóriumok. Ezek jellemzően nagyműszereken alapuló szolgáltató egységek, amelyek valamennyi intézetet kiszolgálják az alapkutatásokhoz szükséges vizsgálatokkal, és emellett a fennmaradó kapacitással külső megrendeléseket is teljesítenek. E központi laboratóriumok szervezeten a Főigazgatói Csoporthoz (az egység elnevezése a 2017-ben hatályba lépő SZMSZ szerint Főigazgatói Főosztály) tartoznak, működtetésük az egyes intézeteken túlnyúló, átívelő jellegük miatt központi irányítással történik.

2016-ban az említett GINOP pályázat, illetve az akadémiai infrastruktúra-fejlesztési alap segítségével jelentősen gyarapodott a nagyműszerpark. A központi egységek a következők – kiemelve a fejlesztéseket:

### Proteomikai Kutatócsoport:

Ez az egység a proteomikai laboratóriumból fejlődött ki: Tömegspektrometria technikával molekulameghatározást, -jellemzést végeznek. A vizsgálandó molekulák típusa, mérete alapján azonos elvek alkalmazásával, de eltérő műszerekkel (tömegspektrométerekkel) fehérjék, lipidek, illetve kisebb anyagcseretermékek (metabolitok) meghatározását végzik. 2016 során két új műszerrel bővült a park: egyrészt a szakma élvonala által megkövetelt érzékenység és feloldás növekedését egy GINOP pályázat támogatásával beszerzendő új tömegspektrométerrel tudják hamarosan elérni. Szolgáltatásként fehérjeazonosítást és molekulatömeg-meghatározást, tudományos együttműködés keretében fehérjék jellemzését, poszt-transzlációs és egyéb kovalens módosítások tömegspektrometriás analízisét végzik. Másrészt az akadémiai infrastruktúra-fejlesztési támogatásból 2016 folyamán sikerült beszerezni egy Thermo Q-Exact Focus LC-HMRS típusú, kisebb molekulák, metabolitok azonosítására és jellemzésére alkalmas tömegspektrométert. Ezzel megteremtődtek a metabolomikai kutatások feltételei, kiszélesítvén több csoport tematikai repertoárját. Hangsúlyozandó, hogy az egyes tömegspektrométerek különböző paraméterterben működnek, valamennyire szükség van.

### Funkcionális Genomikai Laboratórium

Egy új GINOP projekt keretén belül egy stratégiaileg kulcsfontosságú technológia megteremtéséhez egysejt tömeg citométer rendszer beállítását tervezik. Ez a módszer teszi lehetővé a szisztémás autoimmun kórképek fenotípusos és funkcionális multiparaméteres jellemzését, egyedi markerpanel kidolgozását és alkalmazását gyulladásozó állatmodellek és a Sjögren-szindróma és a szisztémás lupus erythematosus mintákon. A megvalósított projekt a tudomány megfelelő disszeminációjával hozzájárul egy versenyképes, tudásalapú, a fenntartható fejlődést elősegítő és az emberek életminőségét javító európai innovációs rendszerhez az autoimmun kórképek új diagnosztikus markereinek azonosításával és lehetséges kezelésével.

### Mikroszkópos Sejtanalízis Laboratórium

A laboratóriumban csúcstechnológiát képviselő lézer-pásztázó konfokális mikroszkóp, fluoreszcens sztereo mikroszkóp és valós idejű élősejt-analízist lehetővé tevő mikroszkópos állomás működik. Itt működik a más pályázatból szerzett kétfotonos konfokális mikroszkóp, valamint a STED szuperfeloldású mikroszkóp is. A 2015. év folyamán akadémiai segítséggel beszerzett „spinning disk” mikroszkóp a technológiai palettát kiszélesítette. 2016-ban az akadémiai infrastruktúra alap terhére lehetőség nyílt a műszerpark rekonstrukciójára is. Ezen igen öröndetes fejlemény révén megvalósulhatott a nagyon intenzív használatnak kitett konfokális mikroszkópok gerjesztő lézereinek a cseréjére.

### Szekvenáló Platform

Rövidebb DNS-szakaszok meghatározását, illetve akár teljes genomok szekvenálását végzik. A rövid szekvenciák meghatározását kapilláris elektroforézis módszerrel, a 8 kapillárisal rendelkező ABI 3500 típusú készülék segítségével végzik. Rendelkeznek az újgenerációs szekvenálás (NGS) technológiával is: a SOLiD S4 és 5500xl készülékekkel, melyekkel teljes genom meghatározására van mód. E kulcsfontosságú laboratórium szintén óriási technológiai fejlődésű területen működik. Jelenleg technológiaváltás zajlik, nem világos, hogy mely újonnan fejlesztett nagyteljesítményű szekvenálási eljárás válik a közeljövőben uralkodóvá és alkalmazandóvá.

### Nukleinsav Szintézis Laboratórium

A laboratórium dolgozói kémiai szintézis útján nagyszámú természetes és módosított szerkezettel rendelkező oligonukleotidot állítanak elő az igényeknek megfelelően. Munkájuk

a kémiaailag módosított oligonukleotidok élő szervezetekben történő közvetlen alkalmazási lehetőségeire és nukleinsav-szerkezeti vizsgálatokra fókuszál. A nemrégiben akadémiai támogatással beszerzett szintetizátor lehetőséget biztosít nem természetes oligonukleotidok előállítására is, ezzel az országban egyedülálló szolgáltatással újfajta kísérletek végezhetőek.

#### Sejtszorter Laboratórium

Egy FACSCalibur, valamint egy BD FACSJazz típusú áramlási citométer/sejtszorter az egység alapja, az SZBK különböző csoportjai közösen használják, de térítési díj ellenében külső felhasználók mintáin is végeznek méréseket. A készülékeket fluoreszcensen jelölt minták vizsgálatára alkalmazzák a molekuláris biológia legkülönbözőbb területein.

#### Röntgen Krisztallográfiai Laboratórium

A nemrégiben létrehozott laboratórium a kutatóközpont szerkezetbiológiai irányú kutatásait erősíti és segíti. A laboratórium sikeresen integrálódott a magyarországi szerkezetbiológiai közösségbe: elsősorban természetesen a Szegedi Tudományegyetemmel, de az ország más műhelyeivel is együttműködnek. A Szegedi Tudományegyetem kémiai doktori iskolája felvett oktatási témái közé egy röntgen-krisztallográfiai előadássorozatot. Az iskola stabil komponense lett egy kurzus, amely elméleti és gyakorlati oktatást szolgáltat: az elméleti oktatást a laboratórium tudományos munkatársa végzi, és a kísérleti demonstráció az új szerkezetbiológiai laboratóriumban zajlik. A kurzus a doktori iskola állandó részévé vált. Együttműködést építettek ki a Szegedi Tudományegyetem több kutatócsoportjával is.

Új fejleményként a laboratórium kutatói bekapcsolódtak a neutron krisztallográfia eljárás fejlesztésébe is. E forradalmi eljárás az új, a svédországi Lundban megvalósított úgynevezett ESS neutronforrás nyújtotta lehetőséget használja ki: szerkezeti jellemzéseket tesz lehetővé kristályokon azáltal, hogy neutronok szórásának analizálását lehet elvégezni. Tekintve, hogy a neutronok kölcsönhatása az atomokkal eltér a Röntgen-fotonokétól, más jellegű, kiegészítő információk nyerhetőek a biológiai anyagok szerkezetéről.

#### Központi Állatház

Kísérleti állatokkal – egér, patkány – látja el a kutatócsoportokat, illetve a fennmaradó tenyésztési kapacitást külső megrendelőknek értékesíti.

#### Megújult üvegházak

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

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

A központi irányítás alatt működő laboratóriumi szolgáltató egységek bonyolult műszereinek működtetése, az eredmények feldolgozása, értelmezése magas szakmai követelményeket támaszt, így a műszerek gazdái, működtetői elsőrangú kutatók. Ők a szolgáltatásukat igénybe vevő kutatások aktív részesei, illetve számos önálló kutatást is folytatnak. Következésképpen e központi laboratóriumok jelentős – és a tudomány technológiai fejlődése miatt egyre növekvő – saját tudományos teljesítményt is jegyeznek. Az SZBK belső szervezeti logikájának megfelelően bár a működtetés központi feladat, a tudományos felügyelet, illetve a tudományos teljesítmény a szakmailag megfelelő intézethez van rendelve. Ennek megfelelően a tudományos eredményekről szóló beszámolót az egyes intézetek beszámolója tartalmazza.

**MTA SZEGEDI BIOLÓGIAI KUTATÓKÖZPONT**  
**BIOFIZIKAI INTÉZET**

6726 Szeged, Temesvári krt. 62., 6701 Szeged, Pf. 521.  
telefon: (62)599 613; fax: (62)433 133  
e-mail: zimanyi.laszlo@brc.mta.hu  
honlap: <http://www.brc.hu/biophysics.php>

**I. A kutatóhely fő feladatai 2016-ban**

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

A Biofizikai Intézethez tematikailag közel álló központi Bioinformatikai csoport feladata a kutatóközpont közös bioinformatikai infrastruktúrájának fenntartása és fejlesztése, illetve szaktanácsadás és együttműködés bioinformatikai jellegű tudományos problémák megoldásában, a központi Röntgenkristallográfiai csoport pedig fehérjekristályok előállításában, kezdeti diffrakciós jellemzésében, nemzetközi kristallográfiai együttműködések szervezésében és az adatok értékelésében nyújt segítséget.

Az Intézet szoros kutatási és oktatási együttműködést ápol a felsőoktatással, különösen a Szegedi Tudományegyetemmel. Saját kurzusokat tart, illetve egyetemi kurzusokban vállal részvételt, több senior kutató törzstag és oktató doktori iskolákban, az Intézet munkatársai részt vállalnak az SZBK nemzetközi továbbképző tanfolyamában (ITC), számos BSc, MSc és PhD hallgató, ill. osztatlan képzésű hallgató (pl. orvostanhallgató) végzi kutatómunkáját az Intézetben, készíti diplomamunkáját, szakdolgozatát intézeti munkatársak témavezetésével.

A Biofizikai Intézet több egyedi nagyműszert működtet, ezzel az egész SZBK, a Szegedi Tudományegyetem és távolabbi együttműködő partnerek számára nyújt eredményes kollaborációs lehetőséget.

A 2016-os év a GINOP pályázatok miatt kiemelten fontos volt az Intézet jövőjének megalapozása szempontjából, és elmondható, hogy az SZBK, és ezen belül a Biofizikai Intézet igen sikeresen szerepelt mind az infrastrukturális, mind a kutatási GINOP pályázati kiírásokban.



## II. A 2016-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

### a) Kiemelkedő kutatási eredmények

#### *Bionanotudomány Kutatóegység*

A kutatóegység fő kutatási témái a következők voltak:

Optikai mikromanipuláció, mikrogépek felhasználása egysejt-kísérletekben. Baktériumkolóniák kollektív viselkedése. Biofotonikai eszközök fejlesztése és jellemzése. A víz szerkezetének hatása makromolekulák működésére, sejtalkotók és sejtek tulajdonságaira. Egészséges és beteg sejtek mechanikai tulajdonságai. Fehérjék fluoreszcencia spektroszkópiája ultragyors időskálán.

Az optikai mikromanipuláció mikroszkópban fókuszált fény segítségével történő fotopolimerizációt, illetve az így létrehozott mikroszkópikus méretű tárgyak 3 dimenziós térben, lézeres fénycsípessel való mozgatását jelenti. Az *Optikai mikromanipuláció* kutatócsoportban egyedi sejteknek optikai mikromanipulációval elérhető, a mikrométer mérettartományba eső, nagy pontosságú mozgatási lehetőségeit vizsgálták. A kísérletek során lézercsípessel mozgatták a sejteket úgy, hogy azokat a nagy intenzitású megvilágítás elkerülje. Ehhez a sejtek méretéhez illeszkedő mikroeszközöket készítettek, melyeket megfelelő kémiai kezelés után a sejtekhez csatoltak, majd az eszközöket lézercsípessel megragadva stabil, precíz mozgatási sémák programozásával érték el egyedi sejtek kb. 150 nm pontosságú, 6 szabadsági fokú mozgatásait (eltolását és forgatását).

Nemzetközi együttműködés keretében fejlesztettek mikrofluidikai rendszerbe integrálható, optikai elven működő detektor rendszert. A két részből álló detektor polimerből készült, egy lézeres megvilágításon alapuló módszerrel. Az eszközzel egyszerű kémiai molekulák, biológiai makromolekulák vagy sejtek detektálása is lehetséges. A detektálás alapja a kimutatandó anyagnak a detektor felületén való kitapadása, miáltal utóbbinak mérhető módon megváltoznak a fényáteresztő tulajdonságai. Elvégezték a detektor alakjának és méretének optimalizálását, valamint mikrofluidikai csatornába integrálását. Az eszközt hosszú távon diagnosztikai célokra kívánják használni.

A kutatóegység *Sejtbiofizika* kutatócsoportjában az SZTE Orvosi Fizikai és Orvosi Informatikai Intézet munkatársaival közösen kifejlesztettek egy mikrofluidikai elektrokémiai cellát és egy erre alapuló bioszenzort herbicidek érzékeny detektálására. Ezen kívül az eszköz alkalmas alapkutatási célokra, például különböző kofaktorok fehérjéhez kötődésének kinetikai vizsgálatára. A kutatócsoport kifejlesztett egy újfajta mikrofluidikai sejtszűrőt is, mely egyes baktériumsejtek rögzítésére és hosszú távú mikroszkópos megfigyelésére is alkalmas. A mikrofluidikai csip segítségével baktériumok öregedését, és a fenotípus változatosságának megjelenését vizsgálják klonális baktériumpopulációkban. Az eszköz alkalmas az utódsejtek csapódására is, így a sejtosztódást és a különböző sejtszintű öröklési folyamatokat is részletesen vizsgálják a leszármazási viszonyok figyelembevételével.

A határfelületi vízrétegnek a fehérje-konformációban és -működésben betöltött szerepét tanulmányozták a *Biomolekuláris elektronika* kutatócsoportban neutron-szórásos kísérleti, illetve molekuladinamikai modell-módszer segítségével. A határfelületi réteg kulcsszerepén alapuló koncepciójukat kiterjesztették az élő anyag magasabb szervezetségi szintjeire (membránok, sejtek) is. Ennek jegyében – a *Neurobiológiai Kutatóegység Biológiai barrierék* kutatócsoportjával végzett kooperációs munka során – olyan kísérleti modellrendszert hoztak létre, amely alkalmas arra, hogy az egyes biológiai barrieréket (pl. vér-agy gát, bélhám, stb.)

alkotó endotél vagy epitél sejtek vizes közegben történő kölcsönhatásait tanulmányozzák Hofmeister-ágensek jelenlétében. Potenciális gyakorlati hasznosíthatóságára való tekintettel a modellrendszer jogvédelmére szabadalmi beadványt tettek. A kutatócsoporthoz tartozó számítógépes modellező laboratóriumban ciklikus, diszulfid-hidat tartalmazó antimikrobiális peptidek esetében meghatározták a jellegzetes térszerkezeti tulajdonságokat, illetve vizsgálták a sztereoizomériának ezen peptidek térszerkezetére kifejtett hatásait. Emellett rövid és hosszú szekvenciával rendelkező peptaibolok (biológiailag aktív peptidek, melyek nem fehérje-alkotó aminosavakat is tartalmaznak) esetén azonosították a karakterisztikus térszerkezeti és feltekeredési sajátosságokat, valamint tanulmányozták a feltekeredési folyamatokat. A különböző rövid és hosszú szekvenciájú peptaibol molekulák esetében megvizsgálták a peptaibolok és micellák között kialakuló kölcsönhatásokat.

*Az Atomerő mikroszkóp biológiai alkalmazásai* kutatócsoportban vizsgálták az élő emlős sejtek külső behatáskor létrejövő alakváltozására jellemző viszkoelasztikus paraméterek változását, valamint a különböző rákos és endotél sejtek között fellépő adhéziós erőket. A melanoma és az endotél sejtek közötti adhéziós kölcsönhatás gátlásával az áttétképzés potenciális gátlószereit tesztelték. Az atomerő-mikroszkópot, mint nagy felbontású erőspektrográfot használva feltérképezték a metasztatikus rákos sejtek endotél sejtrétegen történő migrációjának a morfológiai, mechanikai és funkcionális aspektusait. Bebizonyították, hogy a melanoma sejtek erősebb kölcsönhatást alakítanak ki az endotél sejtek rétegével, mint a mellrák sejtek.

A *Femtobiológia* kutatócsoport az elmúlt években országosan egyedülálló femtoszekundumos időfelbontású fluoreszcencia mérőberendezést épített, és erre alapozva máris több aktív kollaborációt alakított ki. A Wigner Fizikai Kutatóközponttal együttműködve nagy időfelbontással jellemezték a fényenergia hasznosítás számára potenciálisan fontos egyes vaskomplexek fluoreszcencia kinetikáját. A svájci Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne intézettel valamint több hazai egyetemmel együttműködve fotoáram spektroszkópiai módszerekkel jellemezték metilammónium-ólom-jodid (MAPbI<sub>3</sub>) perovszkit mintákat, folytonos és ultragyors lézerimpulzusokkal történő gerjesztést alkalmazva. Kimutatták, hogy NaYF<sub>4</sub>:Yb,Er upkonverter mikrorészecskék hozzáadásával az MAPbI<sub>3</sub> alapú fotodetektorok működési tartománya kiterjeszthető a közeli infravörös tartományra. A Pécsi Tudományegyetemmel együttműködve felépítettek egy mérőberendezést, amellyel a bakteriorodopszin fehérjében fellépő fényindukált primer töltésmozgási folyamatok terahertz frekvenciájú sugárzás útján követhetők. Ezek a vizsgálatok a hamarosan megnyíló ELI-ALPS lézerközponttal való együttműködések közvetlen előkészítésének tekinthetők.

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

A kutatóegység fő kutatási témái a következők voltak:

Redox fehérjék jellemzése, működésük megértése. Elektrontranszfer-útvonalak redox fehérjékben. Lipid-fehérje kölcsönhatás biológiai membránokban, membránfehérjék szerkezetének spontán kialakulása (gombolyodás). Forgó fehérjemotorok külső elektromágneses jelekkel történő szinkronizálása. Mikrobiális anyagcsere felhasználása biohidrogén termelésére, biogáz hasznosítására. Környezetvédelmi biotechnológia mikrobákra alapozva.

A citokróm *b561* fehérjék növényi és állati (valamint humán) sejtek és sejtsejtszervecskék membránjában működő, transzmembrán elektrontranszportot katalizáló enzimek, melyek elektrondonorja az aszkorbát (C vitamin) molekula. A *Fehérje biofizika* kutatócsoport és a

*Mikrobiális Biotechnológia* kutatócsoport munkatársai megalkottak egy olyan expressziós rendszert élesztő sejtekben, amelynek segítségével sikerült alapvető biofizikai paraméterek megállapításához elegendő mennyiségű, az egerekben megtalálható, citokróm *b561* fehérjét (MmCYB561D1) termeltetni, majd az élesztő sejtekből kitisztítani. Ez a fehérje a tumor szuppresszor citokróm *b561* fehérjével (MmCYB561D2) mutat magas szekvencia hasonlóságot, de biológiai funkciója eddig még nem tisztázott. Az új fehérje aszkorbát redukálhatósága tízszer jobb a MmCYB561D2 fehérjéjénél. Cirkuláris dikroizmus mérések és abszorpciós spektrumanalízis alapján a MmCYB561D1 molekula hem-kötő környezetei jelentősen eltérnek a MmCYB561D2 molekulánál megállapítottakétól. A tonoplaszt CYB561 fehérjétől (AtCYB561B1) eltérően a MmCYB561D2 fehérje esetében nem sikerült olyan kettős mutáns fehérjét előállítani, amelyben a citoplazma felőli oldalon található hem csoport hiányzik a molekulából; ennek oka a kettős mutációt tartalmazó fehérje instabilitása lehet, és ez szintén a MmCYB561D1 fehérje hem-kötő zsebének más hasonló fehérjéktől eltérő szerkezetére utal.

A *Mikrobiális biotechnológia* kutatócsoportban a biohidrogén kutatása terén befejezték azokat a vizsgálatokat, melyek bíbor baktériumokban, különösképpen *T. roseopersicina*-ban a hidrogenáz enzimek metabolikus kontextusait tárták fel. Ezen belül is a főbb megállapítások: a Hox1 enzim működése kölcsönösen kapcsolt a glükóz-, glikogén- és kénmetabolizmussal; a hidrogenáz és nitrogeáz alapú hidrogéntermelés összehasonlítása azt mutatta, hogy a nitrogeáz alapú hidrogéntermelés sokkal jobban korrelál a szubsztrátokból nyerhető redukív erővel. Az SZBK Növénybiológiai Intézetében működő Lendület Kutatócsoporttal való együttműködésben kidolgoztak egy olyan alga alapú fotoautotróf hidrogéntermelő rendszert, mely kizárólagosan szén-dioxidot használ szénforrásként. A szulfid-oxidoreduktázokkal kapcsolatos munkák eredményeképpen igazolták, hogy a négy különböző enzimátikus út közül az szulfid:kinon oxidoreduktázok mely szulfidkoncentráció tartományban hatékonyak, leírták a VI. típusú SqrF biokémia sajátosságait, illetve mutagenézises kísérletek alapján modellt állítottak fel a reakciómechanizmust illetően. A biogáz termelés kapcsán egyrészt elkezdték különféle állati emésztőrendszerek taxonómiai és metabolikus modellezését, és számos olyan mikróbát izoláltak, melyek alkalmasak lehetnek a biogáz termelés intenzifikálására. Emellett új stratégiai megközelítést írtak le nem-tárolható energiahordozó (elektromos áram) tárolható bioüzemanyaggá (biogáz) történő alakítására. A környezetvédelmi biotechnológia területén az alábbi megállapításokat tették: meghatározták egy szulfonált aromás vegyületek bontására alkalmas baktérium genomszekvenciáját, a metabolikus utakat részletesen jellemezték; egészséjtes transzkriptóm analízissel funkcionális csoportokba sorolták a xenobiotikumok és az éhezés/stressz által szabályozott géneket. Jellemezték valós olajszennyezett területek anaerob metabolikus lebontásában szerepet játszó organizmusokat, géneket. Ezzel kapcsolatban új típusú biokonverziós utak jelenlétét igazolták. A fágterápiás projekt keretében új fágokat izoláltak és jellemezték humán, állati (*Streptococcus* sp, *Bortadella*) és növényi (dió- és rizspatogén *Xanthomonas*) patogén törzsek ellen. Mindezek az eredmények hosszabb távon komoly nemzetgazdasági, illetve egészségügyi haszonnal járhatnak mind az alternatív energiák felhasználása, mind a környezetvédelem és ezen keresztül az életminőség javítása terén.

A vakuoláris proton-ATPáz (V-ATPáz) olyan biomembránbeli motorfehérje, ami ATP-ből nyert energiát felhasználva, forgó mozgása révén protont pumpál a membránon keresztül. Szerepet játszik a csontritkulás és bizonyos rosszindulatú daganatok kialakulásában, ezért mind működési mechanizmusának, mind szövetspecifikus gátlásának kutatása gyógyászatilag is fontos. A V-ATPáz ún. c gyűrűje tekinthető a motor rotorjának. A *Membrán biofizika* kutatócsoport korábbi eredményei szerint a V-ATPáz működését befolyásolni lehet

hangfrekvenciás tartományban oszcilláló transz-membrán elektromos térrel. Ezt a jelenséget felhasználva meghatározták a V-ATPáz rotorjának forgási frekvenciáját, a V-ATPáz módosítása nélkül, annak természetes membrán környezetében. A FomA egy béta-hordó típusú, bakteriális membránfehérje. A membránfehérjék e családjának gombolyodásáról és termikus stabilitásáról kevés adat van a szakirodalomban. Ezért a FomA termikus denaturációját és annak reverzibilitását tanulmányozták fluoreszcencia és infavörös spektroszkópiával, valamint differencia pásztázó kalorimetriával, külföldi együttműködésben. Részt vettek egy hazai és nemzetközi együttműködésben, amelyben multi-hisztidin peptidok koordinációs tulajdonságainak tervezhetőségét és kontrollálhatóságát tanulmányozták. A csoport a munkához a kapcsolódó szabadgyökös reakciók elektron paramágneses rezonancia spektroszkópiai vizsgálatával járult hozzá.

### *Molekuláris Neurobiológia Kutatóegység*

#### A kutatóegység fő kutatási témái a következők voltak:

Biológiai határfelületeket alkotó sejtrétegek tulajdonságai, működésük szabályozása, áteresztőképességük szelektivitása molekulákra és rákos sejtekre és ezek élettani, orvosi vonatkozásai. Gyulladásos jelenségek molekuláris háttere a vér-agy-gátban. Mikrofluidikai „biochip” alkalmazása biológiai barrierék modelljeként. Az idegrendszeri plaszticitás, az ezzel összefüggő folyamatok a molekuláris alapjelenségektől az idegrendszeri betegségekig.

Számos idegrendszeri kórkép során gyulladásos folyamatok lépnek fel, amelyek következtében sérül a vér-agy gát, ami súlyosítja az idegsejt pusztulást. A vér-agy gátat alkotó agyi kapilláris endotélsejtek védelme ezért terápiás szempontból is fontos. A *Biológiai barrierék* kutatócsoport elsőként vizsgálta az  $\alpha$ -melanocita stimuláló hormon ( $\alpha$ MSH) gyulladáscsökkentő és védőhatását agyi endotélsejt tenyészeteken. Igazolták az  $\alpha$ MSH receptorának, az MC-1 melanokortin receptor fehérjének jelenlétét agyi endotélsejteken. Az  $\alpha$ MSH alacsony koncentrációban megvédte az agyi endotélsejteket a tumor nekrozis faktor- $\alpha$  és interleukin-1 $\beta$  citokinek károsító hatásával szemben. A védőhatást igazolták a sejtek életképességét, metabolikus aktivitását, valamint a sejtrétegek permeabilitását és elektromos ellenállását vizsgáló mérésekkel is. A sejtkapcsoló-fehérjék immunfestési mintázatának megváltozását, a szabadgyök termelés növekedését és az NF $\kappa$ B transzkripciós faktor sejtmagi bejutását is gátolta az  $\alpha$ MSH hormon. Eredményeik felvetik az  $\alpha$ MSH hormon esetleges terápiás alkalmazását a vér-agy gát protekciójára.

Az agyi metasztatizáció kialakulásának vizsgálata során a *Vér-agy gát élettana és kórélettana* kutatócsoportban statikus és dinamikus in vitro módszereket használva kimutatták, hogy a melanómasejtek gyorsabban tapadnak ki az agyi endotélsejtekhez, mint az emlőkarcinóma sejtek, és gyorsabban, illetve nagyobb számban képesek átvándorolni az agyi endotéliumon. Eredményeik alapján ennek egyik fő oka az, hogy a melanómasejtek nagyobb mértékben képesek károsítani az endotélsejtek szoros kapcsolatait. A transzmigrációban szerepet játszó jelátviteli útvonalakat tanulmányozva megállapították, hogy mindkét tumorsejt típus esetében a Rac és a PI3K útvonalak gátlása csökkenti kitapadási képességeiket. A Rac vagy a PI3K jelátvitel gátlása csökkenti az agyi endotélrétegen átvándorló melanóma- és emlőkarcinóma sejtek számát, azonban ez a gátlás melanómasejtek esetében a transzmigráció korai fázisában, míg emlőkarcinóma sejtek esetében a késői fázisban érvényesül. Eredményeik alapján a PI3K gátlószerek eredményesen csökkenthetik az agyi áttétek kialakulását melanómás és emlőkarcinómás betegeknél. In silico, in vitro és ex vivo módszerekkel kimutatták, hogy a vér-agy-gát asszociált gének expressziójában jelentős regionális különbségek vannak. A junkcionális fehérjék expressziója magasabb a fehérállomány, mint az agykéreg

endotélsejtjeiben. Hasonló eloszlást mutat a GFAP az asztrocitákban is, és az agyi endotélsejtek barrier tulajdonságai is jobbak a fehérállományban. Ezen különbségek fontos szerepet játszhatnak a különböző agyi területeket érintő megbetegedések patogenézisében.

A mozgató idegsejtek akut sérüléssel és krónikus degenerációval szembeni eltérő rezisztencia okainak vizsgálata során a *Neuronális plaszticitás* kutatócsoportban egy olyan észrevételt tettem, mely összeköti a sérült sejten belüli és a környező, immunfelügyeletet ellátó sejtekben végbemenő folyamatokat. Azokban az idegsejtekben, melyekben mesterségesen megemelték a kalcium pufferkapacitást kalcium-kötő fehérje (parvalbumin) overexpresszióval, akut sérülés után – a vad típusú sejtekhez viszonyítva – kisebb mértékű kalcium felhalmozódást mutattak ki. Minthogy ez az ion a degeneráció egyik motorja, feltételezhető, hogy ezekben a sejtekben a sérülés mértéke is kisebb. A vizsgálatok újdonság értékű eredménye, hogy ezek a sejtek a sérülést követően kisebb mértékben, illetve rövidebb ideig bocsátottak ki ún. stressz szignált (CCL2), ami a szomszédos nem idegi sejtek megfelelő receptorainak (CCR2) rövidebb aktiválását, így egy gyorsabb lefolyású környező sejt típusú immunválaszt eredményezett. Ez a mozgató idegsejtek egy belső tulajdonságának közvetlen meghatározó szerepét igazolja a környező sejtekkel történő párbeszéd során.

További kísérleteik során igazolták, hogy a „posztpartum” stressz egy speciális átlérhességi patkánymodellben a hippokampális tüskeszínapszisok számának jelentős csökkenését okozza, amely korrelál az állatok depresszió-szerű viselkedésével. Érdekes módon, ezen „posztpartum” változások megegyeznek a major depresszió állatmodelljében észleltekkel, összhangban a major depresszió ún. szinaptogenikus hipotézisével. Kimutatták továbbá, hogy a terhességi magas ösztrogén és progeszteron szint megvédi a tüskeszínapszisokat a „posztpartum” stressz hatásától és megelőzi a „posztpartum” depresszió kifejlődését. Ez a védőhatás a stressz- indukálta korticoszteron ürítés visszaszorításán keresztül érvényesül.

#### *Központi Bioinformatikai Kutatócsoport*

A 2016-os évben a csoportban művelt legfontosabb tudományos téma az ioncsatorna problémákra visszavezethető szívbetegségeket okozó kóroki variánsok új generációs szekvenálással történő beazonosítása volt. A munka során létrehoztak egy célzott genetikai diagnosztikai platformot, mely több mint 50, a szív egészséges működése szempontjából kiemelten fontos ioncsatornát kódoló gént tartalmaz. A platform többek között alkalmas a hirtelen szívhalál, a rövid/hosszú QT betegség, a Brugada betegség, a katekolaminerg polimorfikus kamrai tachycardia betegség vagy a családi tachycardia betegség vizsgálatára. A platform használatával nyert adatok részletes bioinformatikai elemzése után lehetővé válhat a felsorolt betegségekben érintett személyekben és családokban a betegséget okozó kóroki genetikai elváltozások beazonosítása és új, eddig ismeretlen kóroki mutációk leírása.

### **b) Tudomány és társadalom**

A Fizika Napja: Az Intézet munkatársai alapvető optikai és biofizikai jelenségeket mutattak be közérthető formában az érdeklődő diákoknak és felnőtteknek. A bemutató alkalmat adott arra, hogy az általános- és középiskolásokkal, valamint a nem szakemberekkel megkedveltessék a természettudományt, és az iskolásokat az ilyen szakok felé irányítsák. Reményeik szerint a középiskolásoknak ezáltal segítettek a pályaválasztásban, és növelték a természettudományok megbecsültségét.

Kutatók Éjszakája: Az Intézet dolgozói főszervezőként megrendezték a Kutatók éjszakája SZBK-beli eseményét, amely 21 programjával, 18 helyszínen, 865 látogatót vonzott. Az eseményhez kapcsolódóan játszóházat is szerveztek. A Biofizikai Intézet munkatársai 8 interaktív bemutatót tartottak az érdeklődő diákoknak és felnőtteknek: sejtenyésztés alapjai (Emberi sejtek a mikroszkóp alatt – bepillantás egy tenyésztőlaboratóriumba); sejtek élettana (Mire jó az arany? Kövessük nyomon valós időben sejtek életképességét!); daganatos sejtek hatása (Ki a legény a gáton? A vér-agy gát és a daganatos sejtek párharca); atomerő mikroszkópia a biológiában (Az érintés ereje: agyi endotélsejtek az atomerő-mikroszkópban). Ugyancsak a laboratórium falai között mutatták be élményszerűen a mikrotechnológia legérdekesebb eredményeit. A résztvevők megismerhették az integrált optika és a mikrofluidika alapvető jelenségeit, az alkalmazott eljárásokat (fotolitográfiát, mikrofluidikát), eszközöket (optikai szálakat, lézereket) és anyagokat (fotopolimereket, fotoaktív fehérjéket) („Mikroszatornázási Művek Zrt.” avagy ismerkedés a mikroszatornák világával; Lézerszobrászat: fényvel készített és mozgatott mikrogépek). „Bepillantás a baktériumok életébe” és „Parányi úszóbajnokok: hogyan mozognak és tájékozódnak a baktériumok” címmel laborbemutatót és témaismeretést tartottak az érdeklődő laikusoknak. A kutatói munka bemutatásán kívül megismertették a látogatókkal a mikroorganizmusok szerepét a mindennapi életben (például az élelmiszerek előállításán) és az egészségügyben (ld. fertőző betegségek elleni küzdelem).

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

Agykutatás Hete: A „Brain awareness week” nemzetközi és országos rendezvényekhez kapcsolódóan az intézet dolgozói „Agyunk és a drogok” címmel szerveztek a nagyközönség számára nyitott programot az MTA SZBK-ban. A rendezvényen háromszáz általános és középiskolás, valamint egyetemista diák vett részt. Előadások hangzottak el az Agykutatás Hete programsorozat céljairól, valamint a klasszikus és dizájner drogok élettani hatásairól, veszélyeiről. Az intézet hét laboratóriumában kiscsoportos bemutatókat tartottak, melyeken az agyi sejtek tenyésztésének alapjaival, a fluoreszcens, és az atomerő mikroszkópiával, valamint magatartás-vizsgálatokkal ismerkedhettek a résztvevők. „Agyunk és a képzelet” címmel rajzpályázatot hirdettek. Az eseményt rock koncert, játszóház és kvíz színesítette.

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

Az intézet Biokatalízis csoportjának tagjai az SZTE Biotechnológiai Tanszékével, valamint a Környezettudományi Intézettel együtt részt vettek a Föld és Víz Világnapja rendezvényeken.

A “Straub Örökség” Alapítvány által az SZBK-ban rendezett 9. Középiskolás Élettudományi Kutatótábor programjában előadásokkal szerepeltek a Molekuláris Neurobiológia Kutatóegység munkatársai. A táborban 23 magyarországi és 4 határon túli magyar középiskolás diák vett részt.

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

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

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2016-ban**

#### Tudományos megállapodások, együttműködések:

A Biomolekuláris elektronika kutatócsoport vezetője egyben a Pázmány Péter Katolikus Egyetem és a Semmelweis Egyetem tulajdonában álló Bionikai Innovációs Központ projektvezetője. A projekt kivitelezése a 2016-os évben indult. A Biológiai barrierek kutatócsoport az Institute of Inflammation and Neurodegeneration, Otto von Guericke University, Magdeburg, Németország vezetőjének kutatócsoportjával új együttműködést indított vér-agy gát, gyulladás és neurodegeneráció témában. A Neuronális plaszticitás kutatócsoport pályázati együttműködést kezdeményezett a milánói „IRCCS-Mario Negri Institute” munkatársaival, melynek infrastrukturális alapja a kutatócsoport menedzselésében a közeljövőben beállítandó elektron tomográf készülék.

#### Nemzetközi és országos tudományos rendezvények szervezése:

Az Intézet munkatársai tudományos bizottsági tagként működtek közre az alábbi 2016-os konferenciák megszervezésében:

10. International Society for Environmental Biotechnology (ISEB) konferencia, Barcelona, Spanyolország

19. Európai Bioenergetikai Konferencia, Riva del Garda, Olaszország

Regionális Biofizikai Konferencia, Trieszt, Olaszország

Fő szervezőként rendezték meg Szegeden a Biogáz Tudomány nemzetközi konferenciát.

#### Kutatói mobilitás:

A japán „RIKEN Center for Advanced Photonics” (Wako) és az olasz „Institute for Photonics and Nanotechnologies, National Research Council” (Milánó) kutatócsoportokkal való együttműködés (FEASIBLE, Magyarországon: OTKA NN 114692) keretében egy olasz vendégkutató dolgozott az Intézetben összesen 30 munkanapot. A Biológiai barrierek kutatócsoport két mexikói kutatót látott vendégül 2-2- hét szakmai látogatáson. Ugyancsak ennek a csoportnak a meghívására egy lengyel kutató egy hónapot, három török hallgató pedig összesen 4 hónapot dolgozott az Intézetben. A csoport vezetője a Nagasaki Egyetemen, Japánban, illetve Mexikóvárosban töltött két-két hetet szakmai látogatással.

#### Vállalati kutatás-fejlesztési kapcsolatok:

A Mikrobiális biotechnológia kutatócsoport az Enviroinvest Zrt-vel sikeresen valósította meg a Norvég Alap által támogatott „Nagyátersztő képességű molekuláris bioremediációs centrum kialakítása” című projektet. A projekt célja egy molekuláris biológiai laboratórium létrehozása volt, mely alkalmas arra, hogy modellezze a bioremediáció lehetőségeit és hatását szennyezett területeken, a kármentesítésben részt vevő mikroorganizmusok és szennyező anyagok komplex kölcsönhatását. Ugyancsak ez a csoport közös pályázatot nyújtott be a Társ Kft, Miskolci Egyetem, az SZTE illetve más alvállalkozó cégek részvételével. A Sejtbiophysika kutatócsoport a budapesti székhelyű Biofil Kft-vel együttműködést kezdett a talajjavító készítményekben szereplő talajbaktériumok biológiai kölcsönhatásainak vizsgálatára. A Biológiai barrierek kutatócsoport a tárgyévben új, szerződéses szakmai együttműködést készített elő a pozsonyi AXON Neuroscience céggel ellenanyagok vér-agy gáton való átjutásának vizsgálatára.

#### Felsőoktatási intézményekkel való együttműködés, oktatás:

A Biofizikai Intézet szoros, szervezeti kapcsolatban áll az SZTE Biotechnológiai Tanszékével, illetve az SZTE Környezettudományi Intézetével, a tanszékvezető és több munkatárs egyben a Biofizikai Intézet Molekuláris, szubcelluláris és mikrobiális biofizika kutatóegységének is tagja. Ők munkaköri leírásuk szerint részt vesznek a Biológia BSc, MSc, PhD, Biomérnök BSc, Molekuláris Bionika BSc, Infobionika Msc, Környezettudomány, Környezettudomány BSc, MSc, PhD képzésekben és számos vezetői funkciót látnak el az SZTE testületeiben. Az intézet többi szenior kutatója is kiveszi a részét az egyetemi oktatás valamilyen formájából. Az intézetnek négy egyetemi habilitált doktor munkatársa van, ők és mások is saját kurzusokat tartanak (pl. Bioenergetika, Bioelektronika, Fehérjeszerkezet vizsgálati módszerek). Az Intézet számos munkatársa törzstag vagy témahirdető több egyetem, elsősorban az SZTE különböző doktori iskoláiban. A Multidisziplináris Orvostudományok doktori iskolában a Biofizika kurzust oktatják. A munkatársak előadásokkal és gyakorlatokkal járulnak hozzá az SZBK Nemzetközi Továbbképző Tanfolyamának (ITC) programjához, mely egyben akkreditált felvehető kurzus PhD hallgatók számára is. Magyar és angol nyelvű vendég-előadásokat tartanak az SZTE ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiái Intézet, illetve az SZTE GYTK Gyógyszer technológiai Intézet kurzusaiban. Munkatársaink az SZTE Orvosi Fizikai és Orvosi Informatikai Intézetében, az ELTE Biológiai Fizikai Tanszékén, valamint a SOTE Biofizikai Tanszékén rendszeres előadásokat tartottak a graduális képzés keretében. A Biofizikai Intézetben a 2016. évben 15 BSc hallgató, 19 MSc hallgató és 19 PhD hallgató témavezetése folyt, akiknek döntő többsége a Szegedi Tudományegyetem különböző karain folytatja tanulmányait.

#### **IV. A 2016-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

A 2.3.2, 2.3.3 és 2.2.1 GINOP programokban az intézet az alábbi nyertes pályázatokban vesz részt:

Az SZBK GINOP-2.3.3-15-2016-00001 számú, „Nemzetközi színvonalú spektroszkópiái és mikroszkópos szerkezetbiológiai kutatási infrastruktúra kialakítása a hálózatosodás jegyében” című pályázata keretében, morfológiai eszköztár fejlesztésére elnyert összesen 1 milliárd Ft támogatásból egy elektronmikroszkóp alapú tomográf, egy kinetikus elektronspin-rezonancia spektrográf és egy atomerő mikroszkóp – Raman mikroszkóp kombináció beszerzésére és kutatási gyakorlatba illesztésére kerül sor.

GINOP-2.3.2-15-2016-00001, “Molekuláris biológiai kutatóműhely az egészség- és környezetvédelem szolgálatában: Társadalmi igényt kielégítő kutatások a kiválósági centrum nemzetközi versenyképességének fokozására”. Ez a pályázat az SZBK 40 kutatócsoportjának, ezen belül a Biofizikai Intézet 9 kutatócsoportjának hozzájárulásával valósul meg. A pályázat három fő pillér köré szerveződik, az Intézet egysejt-vizsgálatokkal és –manipulációval, „organ-on-a-chip” technológia fejlesztésével és a fotoszintetikus energiaátalakulás részleteinek vizsgálatával járul hozzá a pályázat végrehajtásához, az Intézetre eső volumen mintegy 360 millió Ft 4 évre.

GINOP-2.3.2-15-2016-00037, “Élő dolgok internete (Internet of Living Things)”. A pályázat célja élő szervezetekről adatokat gyűjtő intelligens szenzorokra épülő hálózati rendszerek fejlesztése és biológiai alkalmazása. Az Intézetre jutó támogatás 135 millió Ft 4 évre.

GINOP-2.3.2-15-2016-00026, “Hogyan határozza meg a sejtek genotípusa és környezete megfigyelhető tulajdonságaikat? Rendszerszintű mikrofluidikai analízis az iChamber platformmal”. Ennek tárgya egy mikrofluidikai technikákra és mesterséges intelligencián



alapuló képanalízisre épülő, nagy áteresztőképességű kísérleti platform megalkotása és alkalmazása különböző sejtbiológiai kutatásokban (140 millió Ft, 4 év).

GINOP-2.2.1-15-2016-00007, a Richter Gedeon Nyrt, a Szegedi Tudományegyetem, valamint az SzBK együttműködésében, a piaci versenyképesség növelése érdekében végzett innovatív gyógyszeripari kutatás-fejlesztések. Intézeti alprojekt: Protein hatóanyagok célzott bejuttatása. (74 millió Ft, 4 év)

GINOP-2.3.2-15-2016-00060, „Új gyógyszer hatóanyagok és célba juttatásuk új hordozó rendszerekkel”. Alprojekt: Vér-agy gát permeabilitási vizsgálatok. (60 millió Ft, 4 év)

GINOP-2.3.2-15-2016-00020, „A genom instabilitás és a karcinogenezis molekuláris térképezése”. Az Intézetre jutó rész: 160 millió Ft 4 évre. A pályázat célja a vér-agy gát szerepének tisztázása az agyi metasztázisok kialakulása során lehetséges terápiás célpontok azonosítása érdekében.

GINOP-2.3.2-15-2016-00034, „Neurodegeneratív és immunológiai kórképek molekuláris biológiai alapjai: terápiás kísérletek kinureninokkal” (80 millió Ft, 4 év). A kutatás célja olyan jeltovábbító útvonalak azonosítása, amelyek agyi megbetegedések során a vér-agy gát sérülésében kulcsszerepet játszanak, továbbá degenerálódó (motoros) idegsejtek perikarionális, illetve szinaptikus elváltozásainak jellemzésére, és az immunológiai tényezők szerepének vizsgálatára. Ezek a kutatások várhatóan pszichiátriai betegségekre és azok modelljeire is kiterjeszthetők lesznek.

GINOP-2.3.2-15-2016-00030, "Nano-bioimaging: nagy idő és térbeli felbontású képalkotó vizsgálatok fejlesztése és alkalmazása a biomedicinában" (40 millió Ft, 4 év). A pályázat célja a meglévő in vivo 2-foton mikroszkóp továbbfejlesztése a jobb mélységi képalkotás és a szubcelluláris felbontás növelése érdekében.

## V. A 2016-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Molnár J, Fazakas C, Haskó J, Sipos O, Nagy K, Nyúl-Tóth A, et al. (12): Transmigration characteristics of breast cancer and melanoma cells through the brain endothelium: role of Rac and PI3K. *Cell Adhesion & Migration*, 10(3): 269-281 (2016)
2. Násztor Z, Bogár F, Dér A: The interfacial tension concept, as revealed by fluctuations. *Current Opinion in Colloid & Interface Science*, 23: 29-40 (2016)
3. Sántha P, Veszelka S, Hoyk Z, Mészáros M, Walter FR, Tóth AE, et al. (16): Restraint stress-induced morphological changes at the blood-brain barrier in adult rats. *Frontiers in Molecular Neuroscience*, 8: Paper 88 (2016)
4. Szuhaj M, Ács N, Tengölics R, Bodor A, Rákhely G, Kovács KL, et al. (7): Conversion of H<sub>2</sub> and CO<sub>2</sub> to CH<sub>4</sub> and acetate in fed-batch biogas reactors by mixed biogas community: a novel route for the power-to-gas concept. *Biotechnology for Biofuels*, 9: Paper 102 (2016)
5. Walter FR, Valkai S, Kincses A, Petneházi A, Czeller T, Veszelka S, et al. (9): A versatile lab-on-a-chip tool for modeling biological barriers. *Sensors and Actuators B-Chemical*, 222: 1209-1219 (2016)

**MTA SZEGEDI BIOLÓGIAI KUTATÓKÖZPONT**  
**BIOKÉMIAI INTÉZET**

6726 Szeged, Temesvári krt. 62.  
6701 Szeged, Pf. 521.  
telefon: (62)599 778; fax: (62) 433 506  
e-mail: posfai.gyorgy@brc.mta.hu; honlap: <http://www.brc.hu>

**I. A kutatóhely fő feladatai 2016-ban**

Az SZBK Biokémiai Intézetet fő feladata az élő szervezetben lejátszódó folyamatok működésének, szabályozásának, összerendeződésének és evolúciójának felderítése biokémiai és más, modern biológiai megközelítések alkalmazásával. A fókusz az élvonalbeli felfedező kutatásokon, a kutatás eredményeinek nemzetközi publikálásán van, de feladat az új ismeretek társadalmi-gazdasági hasznosulásának elősegítése is. Az intézet kutatói a kapcsolódó tudományterületek oktatásában is részt vesznek. A kutatási irányok megválasztásában preferáltak a humán egészségügyi és a biotechnológiai témák, illetve ezek eredményeinek hasznosíthatósága. Az utóbbi néhány év jelentős változást hozott az intézet kutatási portfóliójában. A hagyományos témák (stresszbiológia, neurobiológia, génműködés-szabályozás, növény-baktérium szimbiózis) mellett egyre nagyobb hangsúlyt kap az evolúcióbiológiai szempontú szintetikus- és rendszerbiológia, s ezen belül az olyan, közvetlen társadalmi jelentőséggel bíró kutatások, mint az antibiotikum-rezisztens kórokozók elleni küzdelem vagy a nagy áteresztőképességű kutatási technikákban alkalmazható képalkotó eljárások fejlesztése. A jelentős publikációk és sikeres pályázatok jelentős része ehhez a témacsoporthoz köthető, az itt kialakult műhelyt – a hagyományos témák művelői mellett - nemzetközileg is számontartják.

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

**II. A 2016-ben elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények**

2016-ben magas publikációs teljesítmény jellemezte az intézetet. Meghaladva az eddigi évek teljesítményét, a tudományos publikációk összimpaktfaktora 418 volt (az ismeretterjesztő közleményeket nem számítva 90 db publikáció). A Szintetikus és Rendszerbiológiai Témacsoport továbbra is kiemelkedő eredményeket produkált. Az egység keretein belül két Lendület-pályázattal is támogatott kutatócsoport működik (Mikrobiális Evolúció Csoport és Gomba Genomika Csoport), mindkét csoport jelentős publikációs aktivitást mutatott. Az intézeti cikklistán 15 olyan közlemény szerepel, amelynek impaktfaktora meghaladja a 6-ot. Az intézeti fejlesztések, átcsoportosítások közül kiemelendő a fiatal kutatók által vezetett, a Szintetikus és Rendszerbiológiai Egységhez tartozó csoportok bővülése, a szükséges új laborhelyiségek és dolgozószobák felújítása. A két legújabb csoport (Sejtciklus és Transzkripció Szabályozás Csoport, Bakteriális Fiziológia Csoport) is - elnyert pályázatok révén - sikerrel alapozta meg működését.

## a) Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

### *Stresszbiológiai Egység*

#### Molekuláris Stresszbiológiai Csoport

A szervezet stresszel szembeni védekező képessége alapvetően meghatározza annak túlélési esélyeit. A csoport eukarióta rendszereken végzett vizsgálatai az egyszerű élesztőmodelltől kezdve emlős sejtkultúrákon át az állatmodellekig és humán mintáig egybehangzóan erősítik meg, hogy a sejtmembránok aktuális állapota nagymértékben befolyásolja az általános védekezési stratégiát. A membránok szerveződésének ultraszenzitív mikroszkópiás vizsgálata, továbbá a membránokat alkotó lipidek nagy lefedettségű tömegspektrometriai térképezése lehetővé tette, hogy számos olyan szenzormolekulát, illetve jelátviteli utat azonosítsanak, amelyek szerepet játszanak a stressz erősségétől függő és azzal arányos mértékű stresszválasz kiváltásában. Vizsgálták továbbá a stresszválasz individualitását. Ezek a kísérletek választ adhatnak arra a kérdésre, hogy milyen tényezők eredményezhetik az egyedi sejtek szintjén azt a különbséget, ami pl. bizonyos rákos sejtek fokozott stressztűrő képességéért, kemoterápiával szembeni rezisztenciájáért, illetve fokozott agresszivitásáért és áttétképző hajlamáért felelős. Mindezekkel párhuzamosan a stressztűrő képességet javító lipidterápiás gyógyszerjelölteket is fejlesztenek az öregedéssel összefüggésbe hozható betegségek (pl. Alzheimer-kór, 2-es típusú cukorbetegség) gyógyítására (Sci Transl Med; J Alzheimers Dis).

#### Fehérje-konformáció / Prion Csoport

A kutatócsoport egyik fő témaként a prion fehérje család, különösen a prion és a shadoo fehérjék lokalizációját és fiziológiás, illetve az Alzheimer és a szívacsos agysorvadás betegségek lefolyásában betöltött szerepét vizsgálta. A cél az érzékeny diagnosztika és hatékony terápia megalapozása. Publikációkban (J Biol Chem, Sci Reports) megmutatkozó eredményük, hogy jellemezték a prion fehérjével egyes rendszerekben analóg vonásokat mutató Shadoo fehérje hatásait. Eredményeik hozzájárulnak a Shadoo fehérje által indukált droghiperszenzitivitás mechanizmusának megértéséhez. Másik projektjükben a genomszerkesztésben fontos eszköz, a Cpf1 nukleáz emlős sejtekben mutatott aktivitásának mechanizmusát elemezték (Biol Direct).

### *Neurobiológiai Egység*

#### Állatgenetikai és Molekuláris Neurobiológiai Csoport

A csoport munkájának fókuszában a neurodegeneratív betegségek kutatása áll. Korábban megállapították, hogy egy kismolsúlyú hősokk fehérje, a Hsp27 túltermelése Alzheimer-kór modell egerekben javítja a sérült szinaptikus funkciókat, a tanulást és a memóriát, valamint csökkenteti a toxikus amyloid plakkok számát. Erre alapozva a Molekuláris Stresszbiológiai Csoport kutatói kifejlesztettek olyan kismolsúlyú vegyületeket, amelyek a szervezetbe juttatva indukálják bizonyos hősokk fehérjék kifejeződését. Ezek a hősokk fehérje indukáló molekulák egerek hasüregébe oltva javították az Alzheimer-kór néhány tünetét. A legígéretesebb molekula szájon át történő bevitelének farmakológiai és hatástani vizsgálata jelenleg folyik. Ezek a vizsgálatok kiemelik a hősokk fehérjék jelentőségét, és azt mutatják, hogy a hősokk fehérjék valódi terápiás célpontok lehetnek az Alzheimer-kór megelőzésében és gyógykezelésében (J Alzheimers Dis).

#### Opioid Csoport

Sejtfelszíni receptor fehérjék közvetítik a veszélyes kábítószer mint pl. a heroin vagy a kannabisz (marijuana) biológiai hatásait. A heroin az opioid receptorokkal, míg a kannabisz a

kannabinoid receptor fehérjékkel lép kölcsönhatásba. A csoport az opioid és a kannabinoid receptorok kölcsönhatásait tanulmányozza, különös tekintettel ezek szerepére a depressziós és szorongásszerű viselkedésben. A csoportban kettős vagy több támadáspontú, ún. bi- és multivalens molekulákat fejlesztettek és teszteltek (Neurosci Lett). Az új molekulák hatékonynak bizonyultak mind a biokémiai, mind pedig a farmakológiai vizsgálatokban, és alkalmasak lehetnek a kannabinoid és opioid receptorok komplexeinek hatékony befolyásolására, pl. csökkent mellékhatások melletti fájdalomcsillapításra.

#### Kémiai Biológia Csoport

Daganatos sejtek elleni specifikus immunválasz kiváltása céljából citokinek sejt felszínre juttatására alkalmas módszert dolgoztak ki a csoport kutatói. Ehhez egy exoszómás vivőrendszert vizsgáltak, amely alkalmasnak bizonyult élő sejtek felszínének nem genetikai úton történő módosítására, fehérjeszarmazékok bevitelére (Tetrahedron Lett). Másik projektjükben a fiziológiai folyamatokban kulcsszerepet játszó, a gyógyszerek több mint 30%-ának célpontját képező, ún. G-fehérje kapcsolt receptorok kölcsönhatásainak kísérleti és elméleti vizsgálatával foglalkoztak. A fájdalomcsillapító anyagok hatásosságának elméleti előrejelzési módszerét sikeresen alkalmazták mitraginin és korinanteidin alkaloidok vizsgálatában.

#### *Eukarióta Génműködés-Szabályozás Egység*

##### Sejtciklus és Transzkripció Szabályozás Csoport

A génkifejeződés és a sejtosztódás abnormális működésének hatására különféle emberi betegségek alakulhatnak ki. Ilyen körünk egyik vezető haláloka, a rák, de emellett különféle fejlődési rendellenességek, metabolikus zavarok vagy neurodegeneratív betegségek létrejöttét is okozhatják ezek a hibák. A Sejtciklus és Transzkripció Szabályozás Csoport, amely két csoport fúziójával jött létre 2015 végén, s amelyhez egy külföldről hazatért fiatal kutató is csatlakozott, e területen végez kutatásokat ecetmuslica és emlős sejtmodelleket használva. Az elmúlt évben fontos eredményeket értek el a sejtosztódás finomhangolásában szerepet játszó ubiquitin-proteaszóma rendszer egyik enzimsorozatjának, az ún. DUB-ok (deubiquitilázok) működésének megértésében. Összefüggést találtak a DUB-mediálta celluláris ubiquitin egyensúly és a fejlődési, valamint apoptotikus folyamatok között, és kidolgoztak egy, a muslicában is használható metodikát az ubiquitin egyensúly kvantitatív mérésére. Másik projektjükben a kromatinszerkezet és a daganatsejtek ezüst nanorészecskékkel szemben mutatott érzékenysége közötti összefüggést mutatták ki (Sci Reports; Nanomed).

##### Tumorimmunológiai és Farmakológiai Csoport

A malignus melanoma ellen ma sem létezik hatékony kemoterápia. A munkacsoport olyan nem toxikus, természetes vanilin analógokat azonosított, melyek szövettenyészetben és állatmodellekben is gátolják humán melanoma sejt vonalak növekedését. Ezek a hatóanyagok a jövőben alkalmasak lehetnek a kemoterápia mellékhatásainak csökkentésére és hatékonyságának növelésére (Anticancer Res).

#### *Szintetikus és Rendszerbiológiai Egység*

##### DNS-Fehérje Kölcsönhatások Csoport

Magasabbrendű élőlényekben a szervezet fejlődését, a sejtek és szövetek különböző feladatokra való differenciálódását részben ún. epigenetikus faktorok szabályozzák. Az epigenetikus szabályozás egyik fontos eleme a DNS metiláció. A normálistól eltérő DNS

metilációnak szerepe van egyes betegségek, pl. a rák kialakulásában. Az epigenetikus szabályozás komplex mechanizmusának, bizonyos betegségek patogenezisében játszott szerepének megértésében segítene, ha a genom kiválasztott szakaszait célzottan tudnánk metilálni. A csoport kutatásai ilyen módszerek kidolgozására irányulnak. Kimutatták, hogy az irányított DNS-metiláció specifitását növelni lehet olyan DNS metiltransferáz mutánsok felhasználásával, amelyek DNS-kötő képessége csökkent. Két DNS metiltransferázból cirkulárisan permutált változatokat hoztak létre. Ezek az enzimváltozatok új lehetőségeket kínálnak az epigenetikai kutatás eszköztárának bővítéséhez.

#### Bakteriális Sejtélettan és Optimalizáció Csoport

A csoport a baktériumok génjeinek mutációs mechanizmusait vizsgálja. A mutációk számos, a gyakorlatban kedvezőtlen változást okozhatnak: egyes biotechnológiailag hasznos bakteriális funkciók kikapcsolását, ártalmatlan baktériumok kórokozókká válását, vagy az utóbbiak antibiotikumok elleni ellenálló képességének megnövekedését. A mutációk fontos alcsoportját alkotják a mozgékony genetikai elemek ugrásai által okozott genetikai változások. Korábban kimutatták, hogy a mutációk gyakorisága ezeknek az elemeknek az eliminálásával lecsökkenthető. Ez az eljárás azonban hosszú és költséges, ezért egy gyors és általánosan használható technika kifejlesztése igen hasznos lenne. Az év során CRISPRi rendszer alkalmazásával kidolgozták a mobilis elemek csendesítésének módszerét. Az alkalmazás más organizmusra történő átvihetősége lehetővé teszi szinte tetszőleges, biotechnológiailag hasznos baktériumtörzs termelő funkciójának stabilizálását.

#### Genommérnöki Csoport

A csoport elsősorban a könnyen kezelhető, ugyanakkor számos hasznos feladatra alkalmazott *Escherichia coli* baktérium célzott feladatra történő, mesterséges genetikai átalakításának módjait, s ehhez a genetikai tervrajz felépítésének törvényszerűségeit kutatja. Két másik csoporttal közösen publikálták egy többéves munka eredményét: egy jelentősen egyszerűsített genetikai állományú, a laboratóriumban és iparban egyaránt előnyösen használható baktérium genomját elemezték evolúciós szempontból (*Mol Biol Evol*). Fontos megállapításokat tettek a génkészlet átalakíthatóságának határaitra nézve, illetve a természetben is megfigyelhető genomegyszerűsödési folyamatok kiváltó okaira. A csoport hozzájárult egy újfajta genomszerkesztési módszer kidolgozásához (PNAS). A módszerrel gyorsan és nagy pontossággal lehet célzott változtatásokat beépíteni a baktérium génjeibe. Felkérésre egy áttekintő és a jövő irányait is megbecsülni próbáló tanulmányt publikáltak a génszerkesztési módszerekről (*Curr Opin Microbiol*).

#### Mikrobiális Evolúció Csoport

A csoport eredményei közül kiemelhetők az egység más csoportjaival publikált tanulmányok a baktériumok genomjának az egyszerűsödés irányába mutató evolúciójáról vagy a komplex evolúciós újítások molekuláris hátteréről (*Mol Biol Evol*; *Nat Commun*). Kidolgoztak továbbá egy hatékony eljárást bakteriális genomok nagy léptékű, egyszerre akár sok támadásponton alkalmazható módosítására. A módszer jelentősége abban van, hogy egyrészt a tervezett mutációk mellett gyakorlatilag nem eredményez nemkívánatos háttérmutációkat, másrészt nemcsak egy-egy modellszervezetre, hanem a baktériumok széles csoportjára is alkalmazható (PNAS). Az eljárás mind a biotechnológiai projekteknél, mind a klinikai vizsgálatokban teret kaphat. A csoport az antibiotikum-rezisztencia kialakulásában szerepet játszó gének validálásában alkalmazza. A módszer továbbfejlesztett változata jelenleg szabadalmaztatás alatt áll.

### Számítógépes Rendszerbiológiai Csoport

A csoport munkájának fő célja, hogy a mikrobiális sejteket alkotó molekulák hálózatait alaposabban megismerve kiszámolhatóvá váljon a sejt viselkedése, és előrejelezhető legyen a mikrobák evolúciója, köztük az új környezeti ártalmakkal vagy antibiotikumokkal szembeni rezisztencia kialakulása. A 2016-ban elért legfontosabb eredmény az evolúciós újítások eredetéhez kapcsolódik. Az alapkérdés a következő: vajon ha több mutáció együttese szükséges egy új, előnyös tulajdonsághoz, pl. egy új tápanyag lebontásához, akkor az kialakulhat-e fokozatos darwini evolúcióval? Paradox jelenség, hogy több megfelelő mutáció együttes előfordulása rendkívül valószínűtlen, ugyanakkor sok adaptációról tudjuk, hogy több specifikus mutáció együttes jelenlétén alapul. A csoport eredményei egy új feloldást nyújtanak e paradoxonra. Számítógépes szimulációkkal és *E. coli* baktériumon végzett laboratóriumi evolúciós kísérletekkel kimutatták, hogy változó környezeti körülmények között a több mutációból felépülő metabolikus adaptációk köztes lépései is előnyösek lehetnek, így az új tulajdonság gyorsan evolválódhat (Nat Commun).

### Mikroszkópos Képfeldolgozó és Gépi Tanulási Csoport

A csoport több új eljárást publikált a mikroszkópos képelemzés területén. Leírtak egy módszert, melynek segítségével többretegű biológiai mintákban is pontosan analizálhatják a sejtek morfológiáját (Sci Reports). A csoportvezető szervezésével és irányításával egy nemzetközi gárdával tanulmányt jelentettek meg a gyógyszerkutatás aktuális problémáiról, különös tekintettel az akadémiai és ipari kutatás összehangolására és releváns modellrendszerek alkalmazására (Nat Rev Drug Discov).

### Gomba Genomika és Evolúció Csoport

A csoport bizonyította, hogy a géncsaládok evolúciós mintázatai használhatóak a gének funkciójának prediktálására. A géncsaládok evolúciójának két meghatározó folyamata a génduplikáció, melynek során egy ősi génkópiából két leánykópia keletkezik, és a génvesztés, mely egy funkcionális gén elvesztését jelenti. A csoport által kifejlesztett módszer lényege génduplikációk és -vesztések filogenetikai rekonstrukcióján keresztül megjósolni egy tulajdonság kialakításában részt vevő géneket. A módszer új távlatokat nyit a ma már sorozatgyártásban készülő teljes genom szekvenciák biotechnológiai és gyógyászati célú felhasználásához és az eukarióta genomok funkcionális diverzitásának és evolúciójának megértéséhez. A módszert alkalmazhatóságát a gombák lignocellulóz bontási képessége evolúciójának felderítésével demonstrálták (Mol. Biol. Evol).

### *Genomikai Egység*

### Mikrobiális Genomika Csoport

A csoport kutatói a komplex mikrobaközösségekkel, illetve eukarióta zöldalgákkal végzett kétlépcsős szennyvíztisztítás (sötét fermentációt követő fotofermentáció) és kapcsolt bioenergiatermelés területén kimutatták, hogy szubsztrátfüggő módon mely mikroorganizmusok játszanak kulcsszerepet a hatékony biodegradációban, illetve a működési paraméterek hogyan befolyásolják a kialakuló mikroorganizmus közösségek összetételét. A biodegradációban hatékony összetételt az eredmények alapján kívülről tudják befolyásolni, anélkül, hogy költséges inokulum adagolásra lenne szükség (Bioresour Technol).

### Növénygenomika Csoport

A csoport fő kutatási iránya a pillangósvirágú növények és a talajlakó rhizobium baktériumok által a levegő nitrogénjének megkötésére irányuló szimbiózis kialakulásához és működéséhez szükséges gének és fehérjék azonosítása és jellemzése. A csoport kutatásainak fókuszában a

szimbiotikus szerv, a gyökérgümő baktériumokkal elárasztott sejtjeiben termelődő NCR (nodule-specific cystein-rich) peptidek funkcionális vizsgálata áll. A kationos NCR peptidekről kimutatták, hogy károsítják a baktériumok külső és belső membránját is, s végül a membránpotenciál megszüntetése révén pusztítják el a sejteket, és fejtik ki antibakteriális hatásukat. Leírták, milyen morfológiai változásokat indukál a gyökérgümő bakterioidjainak terminális differenciálódása (Mol Plant Microbe Interact).

#### *Tömegspektrometriás/Proteomikai Központi Laboratórium*

Az SZBK központi laboratóriumaként működő egység fehérjék részletes, tömegspektrometrián alapuló analízisével foglalkozik. Feladatuk az együttműködés a fehérjeanalízist igénylő csoportokkal, de ugyanakkor önálló kutatást is végeznek. Kutatási területük a fehérjék kovalens, ún. poszt-transzlációs módosításainak analízise, a biológiai folyamatok irányításában játszott szerepének megértése. Ezek a módosítások sejten belül és kívül is jelen vannak, és ugyanazokat az aminosavakat (Ser, Thr, Tyr) változtatják meg. A sejten belüli fehérje-foszforilációról régóta tudott, hogy jelátvivő szerepe van. Ez igaz a sejten belüli glikozilációs módosításokra is. A csoport foglalkozik mind foszforiláció, mind glikoziláció analízissel, és ez utóbbi területen - publikációkban is megmutatkozóan (Proteomics) - nemzetközileg is elismert úttörőnek számít.

#### *Szekvenáló Központi Laboratórium*

Az SZBK központi laboratóriumként működő szekvenáló platform többféle szekvenáló módszer (Sanger, Illumina, IonTorrent, PacBio) segítségével genomi *de novo* és újraszekvenálásokat, transzkripció-analíziseket és kisebb szekvencia-ellenőrzéseket végez. Lépések történtek az egysejt szekvenálási módszerek beállítására is. A csoport a szolgáltatási és együttműködési munkák mellett önálló kutatást is végez az emberi hám mikroorganizmus-flórájának tanulmányozásával. Ezek a mikroorganizmusok nagy hatással vannak szervezetünk védekezőképességére. Valószínűsíthető, hogy számos krónikus megbetegedés (pl. krónikus bélgyulladás, obezitás, akne) hátterében a normál mikrobióta összetételének megváltozása áll. A bőr mikrobiótájának újgenerációs szekvenálásával a csoport kutatói meghatározták számos *Propionibacterium* faj genomját, továbbá meghatározták a genomját és optimalizálták a tenyésztési körülményeit egy ezidáig azonosítatlan, az emberi bőrön élő baktériumnak. Eredményeik hozzájárulnak a gazda - patogén kölcsönhatás jobb megértéséhez.

### **b) Tudomány és társadalom**

A tárgyévben jelentős eredmények születtek nemcsak elméleti jelentőségű projektekben, hanem hosszú távon gyakorlati haszonnal kecsegtető egészségügyi (baktériumok antibiotikumrezisztenciája, antimikrobiális peptidek alkalmazása) és biotechnológiai jellegű (hatékony genomszerkesztési módszerek; szabadalmaztatás folyamatban) kutatásokban is. Ezeket a kutatók számos fórumon kommunikálták (ismeretterjesztő előadások középiskolákban, egyetemeken, közéleti fórumokon, riportok a sajtóban). Összességében a munkatársak 26 alkalommal szerepeltek eredményeikkel vagy szakértőként a nyomtatott vagy elektronikus sajtóban.

A modern egészségügyben jelentős probléma az alapkutatói eredmények és a gyakorlati alkalmazás közötti hosszú átfutási idő, a módszerek és modellek nem megfelelő egységesítése, illetve a nagy gyógyszeripari cégek és az egyetemi/akadémiai szféra

kutatásainak összehangolatlansága. A kutatók szervezésével és irányításával egy jelentős összefoglaló tanulmány jelent meg a problémákról és azok megoldásának javaslatairól (Nat Rev Drug Discov).

Az intézet munkatársa képviselte az MTA-t az Európai Akadémiák Tudományos Tanácsadó Testületének Biotudományok Bizottságában. A bizottság kurrens, összeurópai jelentőségű, széles társadalmi hatású jelenségek elemzéséhez kér fel szakembereket. Az elemzésből a laikusoknak és a politikai döntéshozóknak is szóló, intézkedési javaslatokat is tartalmazó anyagok születnek. A tárgyévben a szintetikus biológia, az élelmiszerbiztonság és a jövő ételmezési problémái voltak terítéken.

Az intézet munkatársai több olyan alapítvány szervezői és kuratóriumi tagjai, melyek a fiatalok tudományos pályájának előmozdításával foglalkoznak (Straub Örökség Alapítvány, Sófi József a Szegedi Tehetségekért Alapítvány, Szegedi Orvosbiológiai Kutatások Jövőjéért Alapítvány). Az ezekhez kapcsolódó rendezvényeken a kutatók számos előadást tartottak, illetve középiskolás és egyetemista kutató fiatalokat mentoráltak. Munkatársuk vezetésével a Straub Örökség Alapítvány sikerrel rendezte meg 2016 nyarán a benntlakásos, kéthetes Középiskolás Élettudományi Kutatótábort. A rangos Bolyai-díjat elnyert kutatók által kiírt, középiskolásoknak szóló pályázat felkeltette a biológia iránt érdeklődő diákok figyelmét, színvonalas munkákkal jelentkeztek, s feltehetően többen jelentős ösztönzést kaphattak a tudományos pályára lépéshez.

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2016-ban**

#### Egyetemi kapcsolatok (oktatás)

A különféle egyetemi tudományos együttműködési kapcsolatokon túl az intézet munkatársai számos oktatási feladatot is elláttak a beszámolási évben. Részt vesznek az SZBK International Training Course (ITC) ösztöndíjas hallgatóinak képzésében, esetenként az ELTE, az SZTE ÁOK, az SZTE TTIK, a DTE alap- és posztgraduális képzésében. Számos kutatási projekt akkreditálva van a SZTE ÁOK és a SZTE TTIK diákkörös és PhD programjaiban; ezek keretében 18 diákkörös, 25 PhD hallgató és 3 doktorjelölt munkájának irányítása folyik az intézetben. 2016-ban 5 fő szerzett PhD fokozatot az intézetben végzett munkájával. Két munkatárs főállásban tanszékvezető egyetemi tanár ill. egyetemi docens a Szegedi Tudományegyetem TTIK Biokémiai és Molekuláris Biológiai ill. Genetikai Tanszékén. Folytatódott az oktatási együttműködés a kolozsvári Babes-Bolyai Egyetem Genetika Tanszékével. Ennek keretén belül kutatóik részt vesznek BBE magyar tagozatán a genetika tantárgy oktatásában.

#### Kutatási-fejlesztési együttműködések

A Biokémiai Intézet tudományos együttműködéseire elsősorban a kutatók személyes ismeretségein alapuló, a művelt téma specifikumainak megfelelő közös kutatások jellemzőek. Ezeken túl intézményesített kutatási és oktatási együttműködésnek fogható fel a több évtizedes kapcsolat több hazai kutatóhellyel és egyetemmel, különösen a Szegedi Tudományegyetemmel (Természettudományi és Informatikai Kar, Általános Orvosi Kar). Kiemelkedő jelentőségű a 2016-ban elnyert, a molekuláris medicina hazai fejlesztését célzó, közös SZBK-SZTE-DE-SE-EMBL EU Teaming pályázat, mely várhatóan jelentős forrásokat biztosít a következő években a legkiválóbb csoportjaiknak gyakorlatközeli orvosbiológiai programjaik megvalósításához. Ugyancsak jelentős siker, hogy eredményes együttműködések



révén az intézet kutatói az SZTE-vel közös projektekben nagy volumenű GINOP-pályázatokat nyertek el az év folyamán. Főbb együttműködések egységenként:

#### *Stresszbiológiai Egység*

A Molekuláris Stresszbiológiai Csoport együttműködik Gerhard Schütz (Vienna University of Technology, Austria) munkacsoportjával, mely úttörő munkát végez a nagy érzékenységű mikroszkópiás módszerek fejlesztésében. A közös OTKA-pályázat ilyen új technikák felfedező kutatásba történő hatékony átültetésére irányul. A csoport további együttműködései: Lars Larsson (Karolinska Intézet, Stokholm) csoportjával a mesterséges lélegeztetés okozta izomkárosodások mechanizmusának felderítésében, ill. állatmodellen egy stresszválaszt javító gyógyszerjelölt vizsgálatában értek el jelentős eredményeket (Science Translational Medicine). Snezhana Oliferenko csoportjával (King's College, London) a membránszerveződés biofizikai, ill. evolúciós alapkérdéseire keresnek választ.

#### *Neurobiológiai Egység*

Az intézet *Állatgenetikai és Molekuláris Neurobiológiai Csoportja* a *Molekuláris Stresszbiológia Csoporttal*, valamint az SZTE ÁOK, Orvosvegytani Intézet csoportjával szoros együttműködésben keresi azokat a szájon át bevihető gyógyszermolekulákat, amelyekkel az időskori neurodegeneráció (pl. Alzheimer-kór) kialakulását lassítani, ill. a kóros elváltozásokat javítani lehet. Az elmúlt években kismolsúlyú hősokkfehérje co-inducer molekulákkal értek el jó eredményeket. Az elmúlt években ugyancsak szoros együttműködés alakult ki a grazi QPS-Austria biotechnológiai céggel a lipid metabolizmusban bekövetkező változások szerepének vizsgálatára neurodegeneratív elváltozásokban. A kutatócsoportok transzgenikus egerek különböző agyrégióiban tanulmányozzák a sejten belüli amyloidképződés, -transzport és -lebontás folyamatait.

A *Kémiai Biológia Csoport* a CNRS Funkcionális Genomikai Intézetével együttműködve a vazopresszin receptorok agyi eloszlását tanulmányozta. Ezek a receptorok a kognitív és viselkedési folyamatokat szabályozásában is részt vesznek, ezért pszichiátriai kórképekben fontos ismerni a megváltozott eloszlásukat. Az együttműködés keretében egy PhD hallgató 2016-ban a francia laboratóriumba látogatott konfokális mikroszkópiás technikák elsajátítására. A Solvo Biotechnológiai Zrt-vel meglévő kutatás-fejlesztési együttműködésük tovább bővült, újabb tríciummal jelzett vegyületeket állítottak elő. A Richter Gedeon Vegyészeti Gyár NyRt-gal kutatási szerződést kötöttek szigma receptor agonista vegyületek előállítására és in vitro vizsgálati módszereinek kidolgozására.

#### *Eukarióta Génműködés-Szabályozás Egység*

A *Tumorimmunológiai és Farmakológiai Csoport* egy 2016-ban befejeződött, sok résztvevős EU7 projektben az áttétes daganatos betegségekben a betegek vérében megjelenő keringő tumorsejtek diagnosztikai és terápiás kiaknázásával foglalkozott. A projekt résztvevői közül a Düsseldorf-i Heinrich Heine Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikájának onkológusaival az együttműködés folytatásáról egyezett meg a két munkacsoport. Egy másik projektben a Padovai Egyetem Farmakológiai és Anesztéziái Intézetével természetes hatóanyagok daganatellenes hatásait vizsgálják.

A *Sejtciklus és Transzkripció Szabályozás Csoport* tagjai 2016-ban is meghatározó szerepet játszottak az SZTE BSc és MSc szintű biológus képzésében, az SZTE Biológia Doktori Iskolában oktatási programok vezetésében és fejlesztésében, valamint a Stipendium Hungaricum program keretében külföldi diákok témavezetésében. Emellett folyamatosan részt vesznek a Babes-Bolyai Tudományegyetem Magyar Tagozatának (Kolozsvár, Románia)

Genetika oktatásában BSc és MSc szinten, amely fontos alapja a magyar tudósutáncépzés gyakorlati megvalósításának és a magyar-román együttműködések ápolásának.

#### *Szintetikus és Rendszerbiológiai Egység*

A *DNS-Fehérje Kölcsönhatások Csoport* egyik projektje - a CRISPR/dCas9 rendszerrel irányított DNS metiláció módszerének felhasználása az endokrin terápiára rezisztens emlőrák epigenetikai hátterének vizsgálatára - egy H2020 Marie Skłodowska Curie ITN EU konzorcium (EpiPredict) kutatási és oktatási programjának része ([www.epipredict.eu](http://www.epipredict.eu)). A program központi eleme 12 PhD hallgató képzése, közülük egy hallgató a csoportban dolgozik, s az együttműködés keretében három hónapot töltött a Groningeni Egyetemen.

A *Számítógépes Rendszerbiológiai Csoport* számos jelentős nemzetközi műhellyel tart publikációkban is megmutatkozó munkakapcsolatot a mikrobiális rendszerbiológia, genomika ill. funkcionális genomika területén (University of Utrecht, University of Toronto, Heinrich-Heine-Universität, Radboud University Nijmegen Medical Center, ETH Zurich, Seqomics Kft.). 2016-ban két új fontos kollaborációval is bővült a kör: Markus Ralser-rel, Francis Crick Intézet és a Cambridge-i Egyetem csoportvezetőjével metabolomikai és proteomikai együttműködés alakult ki, Tóth Szilviával (MTA SZBK Növénybiológiai Intézet) pedig egy Magyarországon egyedülálló metabolomikai platform fejlesztésébe kezdtek.

A *Gomba Genomika és Evolúció Csoport* vezetője volt a 2016 áprilisában, Párizsban megrendezett 1<sup>st</sup> International Symposium on Fungal Multicellular Development című konferencia főszervezője. A konferencia nyomán szerveződő kollaborációkon és a legmodernebb genomszekvenálási és bioinformatikai módszerek hadba állításán keresztül reményeik szerint egy inspiráló nemzetközi kutatóhálózat alakul ki.

A *Bakteriális Sejtélettan és Optimalizáció Csoport* a Warwick-i Egyetem (Coventry, Egyesült Királyság) két kutatócsoportjával működik együtt. A munka célja bakteriofágok alkotórészeinek felhasználásával specifikus, hatékony és biztonságos antibakteriális hatóanyagok létrehozása.

#### *Genomikai Egység*

Az egység a nitrogénkötő szimbiózis témakörében hosszú évek óta együttműködik a francia nemzeti kutatási hálózat Gif-sur-Yvette-ben működő Növénybiológiai Intézetével (ISV CNRS). A közös munkát az évek során kétoldalú pályázatok támogatták, s számos közös publikációt jelentettek meg. A nitrogénkötő szimbiózisok vizsgálatában elért eredményeik elismeréseképpen 2016-ban az egység szervezte a tématerület egyik legnagyobb eseményét, az Európai Nitrogénkötő Kongresszust. Metagenomikai vizsgálataik (mikrobiális közösségek elemzése) révén számos hazai és külföldi kutatócsoporttal vannak munkakapcsolatban (University of Pau, Franciaország; NIBIO, Norvégia; MTA ATK, Martonvásár; Széchenyi Egyetem, Mosonmagyaróvár; Szegedi Tudományegyetem).

#### *Tömegspektrometriás/Proteomika Központi Laboratórium*

A laboratórium több Lendület kutatócsoport munkáját segíti: Juhász Gábor, Tusnády Gábor, Patócs Attila csoportjával is dolgoznak. Helyi együttműködésben exoszómák jellemzésén dolgoznak: ez egyrészt a rákkutatást segíti, másrészt szorosan kapcsolódik a csoport által kutatott extracelluláris poszt-transzlációs módosítások vizsgálatához. Számos egyéb hazai együttműködés mellett nemzetközi munkákban foglalkoznak az extracelluláris glikoziláció tanulmányozásával. Két szoftverfejlesztő csoporttal (Protein Metrics, San Carlos, CA és UCSF) is kapcsolatban állnak, glikopeptid-lekereső programjukat tesztelve, javítva. A

laboratórium vezetője a Cold Spring Harbor Laboratory kéthetes Proteomikai tanfolyamának egyik vezető oktatója.

#### **IV. A 2016-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

Az intézeti kutatócsoportok pályázati ellátottsága - köszönhetően az új NKFIH-pályázat-kiírásoknak - 2016-ban jelentősen megnőtt. Az intézet összes pályázati bevétele a tárgyévben mintegy 1100 millió forint volt (ebből 265 millió forint külföldi). Jelentős részt tesz ki a pályázati portfólióban a Biokémiai Intézet részesedése egy össz-SZBK GINOP-pályázatban, de önálló jogon, ill. konzorciumi tagként (konzorciumvezetők: SZTE, Debreceni Egyetem, Nyugat-Magyarországi Egyetem, Richter Gedeon Nyrt) is szerepel szinte minden csoportjuk elnyert GINOP-pályázatában. Öt új OTKA-pályázat is sikeres volt. A további, már futó pályázatok közül a legjelentősebbek a Mikrobiális Evolúció és a Gomba Genomika csoportok ERC és Lendület támogatásai; a Genomika Egység ERC pályázattal rendelkezik.

*Fontosabb elnyert pályázatok:*

GINOP-2.3.2-15-2016-00001: Molekuláris biológiai kutatóműhely az egészség- és környezetvédelem szolgálatában: Társadalmi igényt kielégítő kutatások a kiválósági centrum nemzetközi versenyképességének fokozására. Tartama: 2016.09.12 – 2020.06.30.

Teljes összege: 1 991 900 000 Ft

GINOP-2.3.2-15-2016-00034: Neurodegeneratív és immunológiai kórképek molekuláris biológiai alapjai: terápiás kísérletek kinureninokkal. Tartama: 2016.12.22 – 2020.12.31.

Konzorciumvezető: Szegedi Tudományegyetem

Teljes összege: 127 715 976 Ft

GINOP-2.3.2-15-2016-00060: Új gyógyszer hatóanyagok és célba juttatások új hordozó rendszerekkel. Tartama: 2016.12.22 – 2020.12.30.

Konzorciumvezető: Szegedi Tudományegyetem

Teljes összege: 222 809 239 Ft

GINOP-2.3.2-15-2016-00040: Szív- és vázizom-kutatások az alkalmazkodás, regeneráció és teljesítőképesség javítása érdekében (MYOTeam). Tartama: 2016.12.22 – 2021.01.31.

Konzorciumvezető: Szegedi Tudományegyetem

Teljes összege: 220 000 000 Ft

GINOP-2.3.2-15-2016-00006: Új molekuláris mechanizmusok, diagnosztikus és terápiás célpontok metabolikus és kardiovaszkuláris kórképekben. Tartama: 2016.09.23 – 2020.09.22.

Konzorciumvezető: Debreceni Egyetem

Teljes összege: 450 000 000 Ft

GINOP-2.2.1-15-2016-00007: A Richter Gedeon Nyrt, a Szegedi Tudományegyetem, valamint az MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpont együttműködésében, a piaci versenyképesség növelése érdekében végzett innovatív gyógyszeripari kutatás. Tartama: 2016.09.28 - 2020.09.30.

Konzorciumvezető: Richter Gedeon Nyrt.

Teljes összege: 267 900 000 Ft

GINOP-2.3.2-15-2016-00037: Élő dolgok internete (Internet of Living Things). Tartama: 2016.12.22 - 2020.12.31.

Konzorciumvezető: Szegedi Tudományegyetem

Teljes összege: 270 407 920 Ft

GINOP-2.3.2-15-2016-00026: Hogyan határozza meg a sejtek genotípusa és környezete megfigyelhető tulajdonságait? Rendszerszintű mikrofluidikai analízis az iChamber platformmal. Tartama: 2016.12.22 – 2020.11.30.

Teljes összege: 800 184 000 Ft

GINOP-2.3.2-15-2016-00014: Evolúciósan optimalizált antimikrobális foldamerek: a kémiai építőelemektől a rendszerbiológiáig:EVOMER. Tartama: 2016.09.22 - 2020.08.31.

Konzorciumvezető: Szegedi Tudományegyetem

Teljes összege: 347 744 530 Ft

GINOP-2.3.2-15-2016-00015: I-KOM TEAMING: Az intercelluláris kommunikáció szerepe a határfelületek (bőr, béltraktus) gyulladásos és immunológiai betegségeiben. Tartama: 2016.11.25 – 2020.09.19.

Konzorciumvezető: Szegedi Tudományegyetem

Teljes összege: 399 966 330 Ft

GINOP-2.3.2-15-2016-00011: Szájüregi megbetegedések molekuláris vizsgálata.

Tartama: 2016.09.26 – 2020.09.19.

Konzorciumvezető: Szegedi Tudományegyetem

Intézetre eső összeg: 210 000 000 Ft

GINOP-2.3.2-15-2016-00052: Az erdészeti kártevő Armillaria (tuskógomba) nemzetség patológiájának és a biológiai védekezés lehetőségeinek vizsgálata. Tartama: 2016.12.22 – 2020.12.31.

Konzorciumvezető: Nyugat-Magyarországi Egyetem

Intézetre eső összeg: 146 000 000 Ft

GINOP-2.3.2-15-2016-00020: A genom instabilitás és a karcinogenezis molekuláris térképezése, MolMedEx TUMORDNS. Tartama: 2016.09.14 – 2020.06.30.

Teljes összege: 680 000 000 Ft

Intézetre eső összeg: 150 000 000 Ft

GINOP-2.3.2-15-2016-00032: A sejtek fehérjehaztartását szabályozó folyamatok vizsgálata újszerű genetikai és proteomikai módszerekkel. Tartama: 2016.12.22 – 2020.11.30.

Teljes összege: 579 000 000 Ft

HU09-0091-A1-2016 (Norvég alap): Hulladék és szennyvizek genomikai módszerekkel irányított és kontrollált kétlépcsős biodegradációja. Tartama: 2016.05.31 – 2017.04.30.

Konzorciumvezető: SEQOMICS Kft.

Intézetre eső összeg: 104 046 000 Ft

OTKA K 120220: A humán mikrobiom és patogén baktériumok közötti géncsere veszélyeinek felderítése rendszerszintű megközelítéssel. Tartama: 2016.10.19 – 2020.06.30.

Elnyert összeg: 47 956 000 Ft

OTKA K 116372: Hiszton acetiláció és ubikvitiláció szerepe és dinamikája ecetmuslica idegsejtekben. Tartama: 2016.01.01 – 2019.12.31.

Elnyert összeg: 39 918 000 Ft

OTKA K 120122 Haszonmaximalizálás szimbiózisban? Gene for gene kölcsönhatások a Medicago-Sinorhizobium kapcsolatokban. Tartama: 2016.12.01 – 2020.11.30.

Elnyert összeg: 33 099 000 Ft

OTKA 118722 ERC HU 15 2015/3: A soksejtű gombák evolúciós eredetének vizsgálata filogenetikai és genomikai módszerekkel. Tartama: 2016.06.01 – 2017.11.30.

Elnyert összeg: 44 995 000 Ft

OTKA K 119298: A genomi transzpozonszám-növekedés evolúciós korlátai *Escherichia coli*-ban, és ennek biotechnológiai vonatkozásai. Tartama: 2016.10.01 – 2020.09.30.  
Elnyert összeg: 40 542 000 Ft

#### V. A 2016-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Boross G, Papp B.: No evidence that protein noise-induced epigenetic epistasis constrains gene expression evolution. *Mol Biol Evol.*, (2016) 34(2): 380-390. (2016) IF: 13.649
2. Horváth P, Aulner N, Bickle M, Davies A.M, Nery E.D, Ebner D et al. (14): Screening out irrelevant cell-based models of disease. *Nat Rev Drug Discov.*, 15(11): 751-769. (2016) IF: 47.120
3. Karcagi I, Draskovits G, Umenhoffer K, Fekete G, Kovács K, Méhi O et al (15) Balikó G, Szappanos B, Györfy Zs, Fehér T, Bogos B, Pál C, Pósfai Gy, Papp B.: Indispensability of horizontally transferred genes and its impact on bacterial genome streamlining. *Mol Biol Evol.*, 33(5): 1257-1269. (2016) IF: 13.649
4. Lőrincz P, Lakatos Z, Varga Á, Maruzs T, Simon-Vecsei Z, Darula Z et al. (14) Medzihradszky KF.: MiniCORVET is a Vps8-containing early endosomal tether in *Drosophila*. *Elife* 5. pii: e14226. (2016) IF: 8.282
5. Nagy LG, Riley R, Tritt A, Adam C, Daum C, Floudas D et al. (21): Comparative genomics of early-diverging mushroom-forming fungi provides insights into the origins of lignocellulose decay capabilities. *MOL BIOL EVOL.*, 33(4): 959-970. (2016) IF: 13.649
6. Nyerges Á, Csörgő B, Nagy I, Bálint B, Bihari P, Lázár V. et al. (11) Apjok G, Umenhoffer K, Bogos B, Pósfai Gy, Pál C.: A highly precise and portable genome engineering method allows comparison of mutational effects across bacterial species. *Proc Natl Acad Sci USA*, 113(9): 2502-2507. (2016) IF: 9.423
7. Papp B, Lázár V.: Antibiotics: New recipe for targeting resistance. *NATURE CHEM BIOL*, 12(11): 891-892. (2016) IF: 12.709
8. Salah H, Li M, Cacciani N, Gastaldello S, Ogilvie H, Akkad H et al. (19) Balogh G, Vigh L.: The chaperone co-inducer BGP-15 alleviates ventilation-induced diaphragm dysfunction. *Sci Transl Med.*, 8(350):350ra103. (2016) IF: 16.264
9. Szappanos B, Fritzeimer J, Csörgő B, Lázár V, Lu X, Fekete G et al. (13) Nagy I, Pál C, Papp B.: Adaptive evolution of complex innovations through stepwise metabolic niche expansion. *Nat Commun.*, 7:11607. (2016) IF: 11.329

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

6726 Szeged, Temesvári krt. 62., 6726 Szeged, Pf.: 521.  
telefon: (62) 599 670; fax: (62) 433 503;  
e-mail: [gi@brc.mta.hu](mailto:gi@brc.mta.hu); honlap: <http://www.brc.mta.hu>

**I. A kutatóhely fő feladatai 2016-ban**

*Növényi és Mikrobiális Genetikai Kutatóegység*

Lucerna Genetikai Csoport:

- A pillangós modellnövény *Medicago truncatula* növényből előállított inszerciós mutánsparc segítségével azonosított két új szimbiotikus génjének részletes jellemzése. Néhány további ígéretes kiválasztott mutáns vonal vizsgálata a mutáns gén azonosítására.
- A *Medicago truncatula* nitrogénkötő szimbiózishoz kapcsolódó ubiquitin-mediálta szabályozási folyamatok pontosabb feltárása az általuk vizsgált gének és fehérjetermékek funkcionális elemzésével. A szimbiózisban bizonyítottan szükséges *Medicago* ubiquitin ligázok más növényfejlődési folyamatokban betöltött szerepének jellemzése.
- A nemesített borsó vonalak és a borsó egyik vadon élő rokonának, a *Pisum elatius* egyedeinek molekuláris markerekkel történő jellemzése eredményeinek összevetése. Inszerciós mutáns *Medicago* vonalak szárazság tűrésének tesztelése.

Forrás: PEASEMAKERS, Hungary-Serbia IPA Cross-border Co-operation Programme

*Emlőssejt Kutatóegység*

Limfocita Jelátviteli Csoport:

- A Galectin-1 immunmodulátor molekula hatásmechanizmusának feltárása, valamint a Galectin-1 szerepének tisztázása a szisztémás lupus erythematosus emberi betegség kialakulásában.
- A kutya osteoarthritis betegség és dysplasia mesenchymalis őssejtekkel történő kezelésére alkalmas korábban kifejlesztett eljárás klinikai tesztelése.

Mesterséges Kromoszóma és Őssejt Kutató Csoport:

- Humán keringő tumorsejtek felszaporításra alkalmas eljárás kidolgozása egér modellben.
- Terápiás antitestek termelésre alkalmas mesterséges kromoszómák létrehozása, az eljárás szabadalmaztatása.

Embrionális és Indukált Őssejt Csoport:

- Egér pluripotens őssejtek neurális és szívizom irányú elköteleződésének vizsgálata. A polycomb típusú Rybp fehérje szerepének tisztázása az őssejt differenciáció során.
- Rybp fehérje hatásmechanizmusának feltárása a kölcsönható fehérje partnerek proteomikai módszerekkel történő azonosításával.

*Genom Instabilitás és Karcinogenezis Kutatóegység*

DNS Repair Csoport:

- A rekombináció és a mutagenézis kapcsolatának vizsgálata.
- A mutagenézis folyamatában résztvevő fehérjék molekuláris funkcióinak feltárása genetikai módszerekkel, fehérjék mutációs analízisével. (Forrás: OTKA K109521)

#### Mutagenézis és Karcinogenezis Csoport:

- A genetikai stabilitást befolyásoló, eddig még nem ismert humán gének azonosítása és ezek széleskörű, sejtbiológiai és biokémiai módszerekkel történő analízise.
- Mezenchimális őssejtek öregedésének (szeneszcencia) vizsgálata és az ezt befolyásoló molekuláris faktorok azonosítása, különös tekintettel a DNS-hibajavító gének szerepére.

#### Tumor Genom Kutató Csoport:

- A LINE-1 retrotraszpozon rendszer potenciális szerepének vizsgálata a rákbetegség kialakulásában. A LINE-1 retrotraszpozonok aktivitását testi sejtekben kontrolláló mechanizmusok feltárása.
- A transzgenikus egér szerv modell továbbfejlesztése a pontos tervezhetőség és egyszerű használhatóság irányába, nukleáz alapú génbeviteli technológiák alkalmazása.

Ezen kutatások támogatására 2016-ban a Magyar Tudományos Akadémia Lendület II. pályázata állt rendelkezésükre.

#### *Immunológiai Kutatóegység*

##### Immunológiai Csoport:

- Transzgenikus rendszer létrehozása, mely lehetővé teszi a szeszilis szövet pozitívan jelölt véresejtszigeteiben szignáltranszdukciós molekulák expresszióját, és azok környező véresejtekre gyakorolt hatásának vizsgálatát.
- A szeszilis véresejtképző szövet kialakulásának nagyfelbontású konfokális mikroszkópián alapuló vizsgálata.
- Transzgenikus *Drosophila ananassae* törzsek előállítása a sokmagvú óriás-véresejtek keletkezésének és differenciálódásának a vizsgálatára és funkcióinak jellemzésére. Az óriás-véresejtekben specifikusan kifejeződő gének azonosítása.

Források: OTKA PD-115534, OTKA 101730

#### *Fejlődésgenetikai Kutatóegység*

##### Aktin Sejtváz Szabályozási Csoport:

- Az axon növekedés folyamatának vizsgálata a *Drosophila* agy gombatest idegsejtjeiben. A szinapszis képződés vizsgálata a lárvális neuro-muszkuláris kapcsolatok területén. Az axonális aktin gyűrűk funkcionális vizsgálata.(KTIA\_NAP\_13-2-2014-0007)
- A szarkomerikus aktin filamentumok képződésének és a szarkomer összeszerelődés mechanizmusának vizsgálata. A SALS fehérje működésének tanulmányozása. A DAAM fehérje szarkomerikus hosszú izoformájának vizsgálata.(OTKA K109330)

##### Drosophila Ivarsejt Fejlődési Csoport:

- A small ovaries gén szerepének vizsgálata a felnőtt hím és nőtény ősvarsejt niche kialakulásában és működésében.
- Auxin mediálta fehérjedegradációs rendszer fejlesztése *Drosophila melanogaster*ben. (OTKA K117010)

##### Drosophila Sejtmagi Aktin Csoport:

- Kromatin immunprecipitációs kísérlet elvégzése annak meghatározására, hogy a Moesin mely kromoszóma területekkel asszociál.

- A Moesin fehérje NLS motívumának részletes analízise, az importért felelős transzportin azonosítása.
- A Moesin fehérjének az mRNS exportban betöltött szerepének vizsgálata, az mRNP komplexen belüli kötőpartnereinek azonosítása.

(Forrás: OTKA K108538)

#### Lendület Drosophila Autofágia Csoport:

- Az eddig létrehozott 12 transzgénikus autofág riporter törzs felhasználásával fenotípus analízisek és immunprecipitációs kísérletek végrehajtása a kölcsönható partnerek proteomikai azonosítása. Néhány kiválasztott autofág fehérje esetén kereskedelmi forgalomban elérhető Drosophila génkönyvtár szűrése élesztő két hibrid (Y2H) rendszerben.
- A lárvális nyálmirigyben található szekréciónak granulomok lebontásának vizsgálata az autofagoszóma kialakulásában szereplő Atg (központi autofág) gének, valamint az autofagoszóma-lizoszóma fúziót segítő SNARE-ek lehetséges szerepének vizsgálata.
- Az autofág gének funkcióvesztésének vizsgálata, belőssejtvesztés molekuláris hátterének feltárása.

(Forrás: MTA Lendület LP2014-2)

#### *Funkcionális Genomika Laboratórium*

- A Szegedi Egyetemmel kollaborációban, agytumorban szenvedő páciensekből eltávolított sebészeti mintákból izolált egyedi neuronok és gliasejtek mRNS és miRNS génaktivitás meghatározása. Módosított eljárások kifejlesztése annak érdekében, hogy az eddigiekben alkalmazott digitális PCR módszer során detektált 1-2 gén helyett akár 4-8 gén aktivitását is nyomon lehessen követni nagy érzékenységgel és specificitással.

## **II. A 2016-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények**

### **a) Kiemelkedő kutatási eredmények**

#### *Növényi és Mikrobiális Genetikai Kutatóegység*

##### Lucerna Genetikai Csoport:

A biológiai nitrogénkötés szimbiotikus formája az ökoszisztémák nitrogénkörforgásának jelentős részét biztosítja, és fontos részét képezi a fenntartható mezőgazdasági termelésnek is. A Lucerna Genetikai csoport a szimbiózist irányító növényi gének azonosításával és jellemzésével kíván hozzájárulni a nitrogénkötés folyamatainak megértéséhez.

A kutatócsoportban korábban több száz inszerciós Medicago mutáns vonalon végzett fenotipikus kiértékelések, szekvenciák bioinformatikai elemzése és genetikai vizsgálatok révén két mutáns vonalban sikerült azonosítani a szimbiózisban szerepet játszó új növényi géneket. Az egyik mutáns (*Mtnad1* allél) részletes vizsgálatát kooperációs munkában a gödöllői vezette kutatócsoporttal együtt elvégezték. A másik jellemzése, a csoportban folyamatban van. Az eddigi eredmények alapján a Nod faktor szignalizációs út egy fontos új elemét találták meg, melynek szerepe elengedhetetlen a szimbiózis infékciónak a folyamatához.

A korábban azonosított, a nitrogénkötő szimbiózishoz szükséges ubiquitin ligázokkal kölcsönhatásba lépő fehérjék közül kettőről sikerült bizonyítani, hogy szerepet játszanak a nitrogénkötő szimbiózis kialakításában. Funkciójuk további vizsgálata folyamatban van.



Egy, a szimbiotikus nitrogénkötés alkalmazás-orientált kutatási projekten belül a szerb együttműködő partner által nemesített hidegtűrő borsó vonalakat jellemezték molekuláris markerekkel. A kapott eredményeket összevetették a borsó egyik vadon élő rokonának, a *Pisum elatius* fajnak egyedein feltérképezett molekuláris markerekre kapott mintázattal.

### *Emlőssejt Kutatóegység*

#### Limfocita Jelátviteli Csoport:

Az SZTE Gyógyszerészeti kar kutató csoportjával a biológiailag aktív peptidek és foldamer alapú analógjainak kifejlesztésében és biológiai aktivitásuk vizsgálatában vettek részt. Munkájuk új típusú gyógyszermolekulák kifejlesztésének lehet alapja.

Az OVSZ Budapest kutatócsoportjával a mesenchymális őssejtek immunmoduláló hatását vizsgálták. Kimutatták, hogy az immunmoduláció egyik kulcs faktora a Galectin-1 lokális módon fejt ki hatását.

Az SZTE ÁOK Reumatológiai Klinika vezetőjével a szisztémás lupus erythematosus pathomechanizmusát vizsgálták. Kutatásaik során az immunmoduláló lektin, a galektin-1-nek a pathológiás T sejtek apoptózisára gyakorolt hatását mutatták ki.

A korábban kidolgozott eljárást a kutya osteoarthritis betegség és dysplasia mesenchymalis őssejtekkel történő kezelésére, klinikai kísérletek során tesztelték. Az etikai engedéllyel történő klinikai vizsgálatok meggyőző eredményeket hoztak. Munkájuk jelentős előrelépést hozott az eljárás állatgyógyászatba történő rutinszerű alkalmazása felé.

#### Mesterséges Kromoszóma és Őssejt Kutató Csoport:

Véráramban keringő, apheresis készülékkel csapdába ejtett humán tumorsejtek kimutatására és felszaporítására alkalmas eljárást dolgoztak ki egér modellrendszeren. Az eljárás lehetővé teszi, hogy a kevés számú keringő tumorsejtből a modern fenotipizáló eljárásokhoz (NGS szekvenálás, proteomikai és lipidomikai analízis) elegendő mennyiségű minta álljon rendelkezésre. Az eljárás alapján liquid biopsia alapú diagnosztikai módszereket lehet majd fejleszteni. A munkát egy EU7 pályázattal támogatott, 11 tagú nemzetközi konzorcium tagjaként végezték. A pályázat 2016-ban sikeresen lezárult.

Emlődaganatos betegek kezelésére alkalmas Herceptin ellenanyagot termelő sejt vonalakat állítottak elő, mesterséges kromoszóma technikával hörcögben és egérben. Az ellenanyag termelő mesterséges kromoszóma előállítására kidolgozott eljárásukat P1200662/34 ügyiratszámom szabadalmaztatták.

#### Embrionális és Indukált Őssejt Csoport:

A csoport kimutatta, hogy a polikomb csoportba (Polycomb Group; PcG) tartozó Rybp fehérje (Ring1- and Yy1-Binding Protein) a szívben kifejeződik és meghatározó szerepe van a kontraktilis szívmusculus kialakításában. Kimutatták továbbá, hogy rybp hiányában a szívmusculussejtekre jellemző szarkomer struktúra nem alakul ki, a szarkomer struktúrgének expressziója lecsökken, illetve lokalizációjuk eltér a vad típustól.

Egyidejűleg kimutatták, hogy *rybp* hiányában az őssejtek ugyan képesek voltak neurális prekursorokat létrehozni, de azok nem tudtak érett neuronokat, asztrocitákat és

oligodendrocitákat kialakítani. A kutatócsoportban elkezdődött azon Rybp-et tartalmazó multimerikus fehérjekomplexek azonosítása, melyek a fenti fenotípusokért felelősek. Így az Rybp fejlődésbiológiai szerepének meghatározása proteomikai módszerekkel is folytatódott 2016-ban. A csoportban elért eredmények hosszabb távon hozzájárulhatnak a szív és érrendszeri, valamint neurodegeneratív betegségek gyógyításához és az összejt alapú terápiai fejlesztésekhez.

### *Genom Instabilitás és Karcinogenezis Kutatóegység*

#### DNS Reparáció Csoport:

A replikáció központi szereplőjének, a trimer formában ható PCNA fehérjének mutációs analízisét végezték el élesztőben, hogy jobban feltérképezzék a PCNA szerepét a DNS reparációs folyamatokban. Számos, irányítottan előállított mutáns vizsgálata során a PCNA molekula egy új interakciós felszínét sikerült azonosítaniuk. Kimutatták, hogy a fehérje felszíne átfed a PCNA alegységek kapcsolódási felületével, és különböző reparációs utak, mint például rekombináció, hibás DNS replikálása, illetve nukleotid kivágó reparáció, működését szabályozza.

#### Mutagenesis és Karcinogenezis Csoport:

A Mutagenesis és Karcinogenezis Csoport kutatásai a genom stabilitásának fenntartásában szerepet játszó molekuláris résztvevők működésének minél részletesebb megismerésére irányulnak. A genom stabilitásáért felelős folyamatokban bekövetkezett károsodások, pl. a DNS hibajavító gének inaktiválódása genom instabilitáshoz és daganatok kialakulásához vezet.

A Spartan fehérje a DNS-hibatolerancia útvonalban tölt be szabályozó szerepet, de a fehérje pontos funkciója eddig ismeretlen volt. A Mutagenesis és Karcinogenezis Csoport kimutatta, hogy a Spartan fehérje a DNS-fehérje keresztkötéseket tartalmazó DNS replikációjában játszik szerepet: DNS függő proteáz aktivitása révén eltávolítja a keresztkötött fehérjéket. A csoport a Spartan fehérje egy új biokémiai jellemzőjét is meghatározta azáltal, hogy kimutatta a tisztított humán fehérje DNS-kötő képességét és bizonyította, hogy e funkciója részt vesz a Polh transzléziós polimeráz DNS károsodás helyére történő irányításában.

A humán PARI (PCNA-associated recombination inhibitor) fehérje a homológ rekombináció gátlásában játszik szerepet. A csoport leírta azt a biokémiai mechanizmust, melyben a PARI kettős szálú DNS törést javító homológ rekombinációt szabályozza. Eredményeik egy új humán szabályozási mechanizmust tártak fel, mely korlátozza a HR mértékét és ezzel egy új potenciális célt jelent a tumorelles terápiaiban.

A csoport tagjai egy nemzetközi szabadalmat nyújtottak be „Method and preparation for the treatment of orthopaedic diseases, that is, articular cartilage injury, particularly orthopaedic and traumatic articular diseases involving osteoarthritis and cartilage detachment” címmel (01659EP).

A Mutagenesis és Karcinogenezis Csoport DNS diagnosztikai eljárásokat fejlesztett ki a Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar Patológiai Intézetével együttműködve a BRCA1 és BRCA2 mutációk csírvonalból és paraffinba ágyazott tumoros mintákból történő kimutatására. Az eljárást a Patológiai Intézet betegmintáinak elemzésére is alkalmazták.

### Tumor Genom Kutató Csoport:

A csoport célja a tumoros elfajulás kialakulásának, illetve a tumorok agresszivitását jelentősen befolyásoló ún. „mutátor” gének/mutációk azonosítása, azok működési mechanizmusainak feltárása. A „mutátor” mutációk azonosítására és jellemzésére korábban egy májregeneráción és szomatikus génbeviteli módszeren alapuló eljárást dolgoztak ki. A kísérleti rendszer alkalmazásával a LINE-1 retrotraszpozon rendszernek a rákbetegség kialakulásában betöltött szerepét vizsgálták. Az elmúlt évben a LINE-1 retrotranszpozonok aktivitását szabályozó gént azonosítottak. A gén részletes vizsgálatával a LINE-1 retrotranszpozíciót megfékező, eddig még feltáratlan védelmi vonalat fedeztek fel. Megkezdték a gén egérmodellben történő genetikai vizsgálatát.

### *Immunológiai Kutatóegység*

#### Immunológiai Csoport:

A csoport távlati célja a veleszületett immunitás genetikai és sejtbiológiai vizsgálata rovar modell rendszereken. Részletesen tanulmányozzák a veleszületett immunfolyamatok alapjelenségeit, a fagocitózist, az enkapszulációt, az immunsejtek kommunikációját és differenciációját. Áramlási citometriás és videomikroszkópiás vizsgálatok együttes alkalmazásával a *Drosophila lamellocita* vérsejtek differenciálódásának új útvonalát azonosították. Megállapították, hogy a fagocitáló plazmatociták egy meghatározott populációja alakul át lamellocitákká.

*In vivo* konfokális videomikroszkópiával jelölt vérsejtek mozgását vizsgálták és bizonyították, hogy a *Drosophila* lárvák egyik vérsejtkompartmentuma az ún. szesszilis szövet az embrionális makrofágok letelepedésével alakul ki.

Megállapították, hogy a korábban a *Drosophila ananassae* fajban azonosított óriássejtek képződése az eddigi feltételezésekkel szemben általánosabb jelenség, ugyanis az invazív *Zaprionus indianus Drosophila* fajban is sikerült hasonló sejteket leírni. Megmutatták, hogy az óriássejtek mononukleáris sejtek fúziójának eredményeként jönnek létre, és nem vesznek részt a baktériumok bekebelezésében. A *Z. indianus* vérsejt alpopulációinak jellemzésére és differenciálódásuk vizsgálatára immunológiai reagenseket állítottak elő.

### *Fejlődésgenetikai Kutatóegység*

#### Aktin Sejtváz Szabályozási Csoport:

A csoport fő kutatási témája a sejtváz kialakulásának és működésének vizsgálata *Drosophila* idegsejtekben. Vizsgálataik célja az axonális aktin sejtváz, az axon növekedési kúp és a szinaptikus sejtváz jobb megismerése. Az axon növekedés tanulmányozása során korábban azt találták, hogy az eredendően az aktin kötő fehérjének ismert, formin típusú, DAAM fehérje a mikrotubulusokhoz is képes közvetlen, vagy a EBI fehérjén keresztül indirekten is kötődni. Jellemezték a fehérje axonális mikrotubulus dinamikára gyakorolt hatását, valamint az aktin/MT kereszt kötő tulajdonságait is, és összességében megállapították, hogy ez a formin az axonális aktin és MT dinamika koordinálásának egy fontos új faktora. Ezen kívül leírták, hogy a DAAM egy másik forminnal, az FRL-lel részben redundáns funkciót tölt be.

A DAAM szerepét korábban a preszinaptikus sejtváz szabályozásában is megmutatták. eredményeiket STED és elektrofiziológiai vizsgálatokkal egészítették ki 2016-ban. Ezek megerősítették, hogy a fehérje a szinaptikus aktív zónák kialakulásában és működésében is részt vesz. Mutáns analízis és STORM, ill. SIM mikroszkópia alkalmazásával kimutatták,

hogy a DAAM fehérje szükséges a neuronális nyúlványokra jellemző periodikusan ismétlődő kortikális aktin gyűrű rendszer kialakulásához is.

Az idegsejtek mellett a szarkomerikus aktin filamentumok képződését is vizsgálták. Ennek során részletesen jellemezték a SALS fehérje különböző doménjeinek szerepét az *in vitro* és *in vivo* aktin összeszerelésben. Kísérleteik alapján külön tudták választani a Z-koronghoz, illetve az aktin filamentumok (-) végéhez köthető SALS funkciókat.

#### Drosophila Ivarsejt Fejlődési Csoport:

Az ivarszervek őssejtjei az ősvarsejtek korlátlan osztódásra képes, totipotens sejtek, melyek minden őssejt archetípust képezik. Ennek megfelelően az ősvarsejtek a szemsejt kutatás kedvelt modelljei. A korábban a csoport által azonosított small *ovary* génről megállapították, hogy az ovárium őssejt niche sejtek fennmaradásához szükséges, úgy, hogy bennük a mozgó genetikai elemek aktivitását gátolja. 2016-ban leírták, hogy a small *ovary* gén a hím ivarszervekben is működik, feladata az ováriumokban tapasztaltakhoz hasonlóan az őssejt niche sejtek fenntartása.

Auxin mediálta fehérjedegradációs rendszert fejlesztettek ki, melynek segítségével *Drosophila melanogaster* ováriumában a megfelelően megjelölt célfehérjéket gyorsan, hatékonyan, reverzibilis módon képesek lebontani. Az új fehérjedegradációs eszköz hasznosságát azzal mutatták meg, hogy az ivarsejt fejlődés egyik kulcselemének a Vasa fehérjének a pete dorzális-ventrális fejlődési tengelyének kialakításában játszott szerepét pontosították.

#### Drosophila Sejtmagi Aktin Csoport:

A kutatócsoport az aktinkötő, evolúciósan konzervált Moesin és aktin fehérjéknek a sejtmagban betöltött szerepét tanulmányozza. A csoport az év során kimutatta, hogy a Moesin fehérje sejtmagi transzportja nem kapcsolódik az aktinnal, a citoplazmatikus és sejtmagi Moesin készletek között nincs az aktinéhoz hasonló dinamikus kicserélődés. Dr. Pankotai Tibor (SZTE) csoportjával együttműködve kromatin immunprecipitációval is megerősítették, hogy a fehérje a transzkripcióban aktív kromoszómaterületekhez kapcsolódik.

Biokémiai kísérletekkel azonosították a Moesin kötőpartnereit az mRNP partikulumokban és az MTA SZBK Genetikai Intézet másik laboratóriumával együttműködve megkezdték a Moesin egy új sejtmagi kötőpartnerének (EBP50) vizsgálatát. Az MTA SZBK Genetikai Intézetének Ivarsejt Fejlődési Csoportjával együttműködve a sejtmagi Moesin-t nélkülöző mutánsokban megfigyelhető ivarsejt vesztés okainak vizsgálatát végezték.

#### Lendület Drosophila Autofágia Csoport:

A csoport fő kutatási tevékenysége a sejtek homeosztázisát fenntartó evolúciósan konzervált autofágia kutatása *Drosophila* modellszervezeten. 2016-ban amerikai-magyar-török együttműködésben közölték az első központi autofág génben (*Atg5*) mutáns emberek azonosítását, akiknél ataxia és mentális retardáció mutatkozott. Sikeresen modellezték a betegséget *Drosophila*-ban: az autofágia csökkent működése miatt neurodegenerációt, mozgási hibát és rövid élethosszt figyeltek meg.

Jellemezték az eddig csak élesztőben vizsgált CORVET komplexet *Drosophila*-ban. Meglepő módon egy, 6 helyett csak 4 alegységgel rendelkező csonka komplexet találtak, ami azonban működőképesnek bizonyult. Bizonyították, hogy a komplex a magas endocitotikus aktivitású vesesejtekben és makrofágokban az endoszóma érésben játszik szerepet.

Leírták, hogy az Atg16 központi autofág gén hiányos ecetmuslicák fokozott alkohol-toleranciát mutatnak, egy etanol-indukálta kómát kiváltó neuropeptid termelődési hibája miatt. Ez a fenotípus más Atg mutáns állatokban nem figyelhető meg, ami az Atg16 gén autofágiától független funkciójára utal.

A korábbi években elért eredményeikre támaszkodva további autofagoszóma-lizoszóma fúziós faktorokat a Ccz1, a Mon1 és Rab7 fehérjéket azonosították Drosophila-ban.

Drosophila bélőssejtek vizsgálata során egy emberi kolorektális rákokban gyakran mutált génről, az UVRAG-ról kimutatták, hogy hiánya Drosophila-ban is hiperpláziához vezet, az endocitotikus lebontás zavara miatt.

#### *Funkcionális Genomikai Laboratórium:*

A csoport tovább folytatta egyedi neuronok, neuron csoportok jellemzését egy sejt érzékenységi genomikai technológia alkalmazásával. Ennek során a Szegedi Egyetemmel kollaborációban agyödémát és megnövekedett agyúri nyomást szenvedő páciensekből izolált agysejtek génaktivitásának meghatározását végezték el, és több olyan génmarkert sikerült azonosítaniuk (többek között egy nátrium és egy kalcium csatornát, oxidatív stresszben érintett géneket), melyek mind diagnosztikai, mind terápiás célzattal felhasználhatók lesznek. Eredményeik alkalmazott kutatásban történő továbbfejlesztését gyógyszerkutató cég bevonásával kívánják folytatni.

### **b) Tudomány és társadalom**

A Mutagenézis és Karcinogenezis Csoport vezetője kiemelt előadást tartott a „Genetikai Műhelyek Magyarországon” jubileumi konferencián. A csoport vezetője TV interjúkat adott a tumorterápiák legújabb irányairól és a mezenchymális őssejtek porcregenerációban történő felhasználásáról a TV2 Fókusz műsorában. Ezen kívül a csoportvezető a Szeged TV adásában beszélt a konzorciális „A genom instabilitás és a karcinogenezis molekuláris térképezése” MolMedEx TUMORDNS pályázatról, melyben a konzorciumvezető szerepét tölti be. A csoport vezetője népszerűsítő előadást tartott karcinogenezis témakörben az Eötvös Kollégiumban.

A Mesterséges Kromoszóma és Őssejt Kutató Laboratórium, a Drosophila Ivarsejt Fejlődési Csoport, valamint a Drosophila Sejtmagi Aktin Csoport tagjai előadást tartottak a Kolozsvári, Babes-Bolyai Tudományegyetem, Haladó genetica kurzus keretében.

A Lucerna Genetika Csoport és az Aktin Sejtváz Szabályozási Csoport, valamint az Immunológiai Témacsoport előadást és laboratóriumi bemutatókat tartottak a nagyközönség számára szervezett Kutatók Éjszakája c. rendezvényen.

Az Aktin Sejtváz Szabályozási Csoport előadással és laboratóriumi bemutatóval vett részt az Agykutatás hete kutatás népszerűsítő programban.

A Genetikai Intézet három kutatója a Szegedi Orvosbiológiai Kutatások Jövőjéért Alapítvány programjában Szent-Györgyi Mentorként felügyeli három orvostanhallgató munkáját. Mindhárman előadást tartottak a Szegedi Orvosbiológiai Kutatások Jövőjéért Alapítvány szervezésében megrendezett Szent-Györgyi Ifjak, Diákok, Tanárok és Mentorok találkozáján.

A Drosophila Sejtmagi Aktin Csoport vezetője egy szegedi középiskolában a kutatói szakmáról tartott népszerűsítő előadást, valamint két középiskolai csoport látogatását vezette az intézetben.

Lendület Drosophila Autofágia Kutatócsoport két alkalommal szerepelt a Magyar Televízió M1 csatornáján a “Ma délelőtt” című műsorban, valamint a “Mindentudás” című tudományos ismeretterjesztő műsorban ismertették az autofágia területén végzett kutatásaikat.

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi kapcsolatai 2016-ban**

#### *Tudományos rendezvények szervezése*

Tizenötödik alkalommal rendezték meg a Genetikai Intézet szokásos szeptemberi konferenciáját „*Genetikai Műhelyek Magyarországon*” címmel. Konferenciájuk másfél évtizede biztosít országos szakmai fórumot a genetikai kutatással foglalkozó szakembereknek és bemutatkozási lehetőséget teremt a pályafutásuk elején álló, tehetséges fiataloknak. A konferencián lehetőséget biztosítanak a videopozteres megjelenési formának is. (<http://group.szbk.u-szeged.hu/minikonf/>)

A Lucerna Genetikai Csoport vezetője Endre Gabriella szervezője volt a “*12<sup>th</sup> European Nitrogen Fixation Conference*” című rendezvénynek, amely 2016 augusztus 25 és 28-a között került megrendezésre Budapesten. A konferencia során összesen 11 szekcióban folyt a tudományos munka, melyen a világ minden tájáról, 38 országból érkezett 294 kutató vett részt.

A Lendület Drosophila Autofágia Kutatócsoport vezetője 2016 szeptemberében szervezte a Junior European Drosophila Investigators (JEDI) szervezet éves konferenciáját Visegrádon. A konferencián mintegy 30 európai és hazai fiatal Drosophila csoportvezető vett részt.

#### *Kutatói mobilitás*

##### Külföldről érkezett vendégelőadók:

Az immunológiai témacsoport vendégkutatóként fogadta Professor Angela Giangrandét, Strasbourg, Ann Uv, University of Gothenburg, valamint együttműködést folytat Dan Hultmark-kal (Umea-Svédország) és Michael Williams-szel (Uppsala-Svédország).

A Genetikai Intézetben előadást tartott Sólyom Szilvia, a Candiolo Cancer Institute munkatársa Olaszországból, valamint Timinszky Gyula (Biomedical Center Munich, Ludwig-Maximilians-Universität) Németországból és Pardi Norbert (University of Pennsylvania, Department of Medicine) az Egyesült Államokból.

### **IV. A 2016-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

GINOP-2.3.2-15-2016-00001 Molekuláris biológiai kutatóműhely az egészség- és környezetvédelem szolgálatában: Társadalmi igényt kielégítő kutatások a kiválósági centrum nemzetközi versenyképességének fokozására.

GINOP-3.2.3-15-2016-00006 Új molekuláris mechanizmusok, diagnosztikus és terápiás célpontok metabolikus és kardiovaszkuláris kórképekben.

GINOP-2.3.2-15-2016-00020 A genom instabilitás és a karcinogenezis molekuláris térképezése.

GINOP 2.3.2-15-2016-00024 Az irányított és transzpozon-mediált génbevitel molekuláris kutatása a biztonságosabb génterápia érdekében.

GINOP- 2.3.2-15-2016-00026 Hogyan határozza meg a sejtek genotípusa és környezete megfigyelhető tulajdonságaikat? Rendszerszintű mikrofluidikai analízis az iChamber platformmal.

GINOP-2.3.2-15-2016-00030 Gyulladásos és autoimmun kórképek fenotípusos és funkcionális multiparaméteres jellemzése.

GINOP-2.3.2-15-2016-00032 A sejtek fehérjeháztartását szabályozó folyamatok vizsgálata újszerű genetikai és proteomikai módszerekkel.

GINOP-2.3.2-15-2016-00035 Opportunista és felbukkanó gombafertőzések patomechanizmusa.

GINOP-2.3.2-15-2016-00039 Ritka betegségek pathogenezisének kutatása, új diagnosztikai és terápiás eljárásokat megalapozó fejlesztések.

GINOP-2.3.3-15-2016-00017 Makromolekuláris kölcsönhatásokat analizáló műszerrendszer: a sejten belüli interakciótól a kölcsönhatási energiáig.

GINOP-2.2.1-15-2016-00007 A Richter Gedeon Nyrt, a Szegedi Tudományegyetem, valamint az MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpont együttműködésében a piaci versenyképesség növelése érdekében végzett innovatív gyógyszerkutatás.

NKFI-2, NN-118207 A véresejtkompartimentumok és a sejt közvetítette immunitás génextpresszió mintázatának analízise Drosophila melanogasterben.

NKFI-6 K-120142 A veleszületett immunitás új elemének, a sokmagvú óriás véresejtnak a jellemzése.

NKFI-6, K-120140 A mézelő méh (Apis mellifera) immunvédekezésének vizsgálata.

## **V. A 2016-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

1. Burkovic P, Dome L, Juhasz S, Altmannova V, Sebesta M, Pacesa M, et al. (5; Haracska L): The PCNA-associated protein PARI negatively regulates homologous recombination via the inhibition of DNA repair synthesis. Nucleic Acids Research, 44:(7) 3176-3189 (2016)
2. Enyedi MZ, Jaksa G, Pinter L, Sukosd F, Gyuris Z, Hajdu A (2; Haracska L): Simultaneous detection of BRCA mutations and large genomic rearrangements in germline DNA and FFPE tumor samples. Oncotarget, 7:(38) 61845-61859 (2016)
3. Varga K, Nagy P, Arsikin Csordás K, Kovács AL, Hegedűs K, Juhász G: Loss of Atg16 delays the alcohol-induced sedation response via regulation of Corazonin neuropeptide production in Drosophila. Scientific Reports, 6: 34641 10 p. (2016)

## MTA SZEGEDI BIOLÓGIAI KUTATÓKÖZPONT

### NÖVÉNYBIOLÓGIAI INTÉZET

6726 Szeged, Temesvári krt. 62.

telefon: (62) 599 700; fax: (62) 433 434;

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

### I. A kutatóhely fő feladatai 2016-ban

Az intézet munkatársainak a 2016-os év során végzett kutatásai legfontosabb területei a folyamatban levő projektekhez kapcsolódóan az alábbiak voltak:

- Növényi fotoreceptorok és jelátviteli folyamatok molekuláris jellemzése
- A fotoszintetikus apparátus felépítésének és működésének molekuláris szintű jellemzése, különös tekintettel a fényenergia konverzió mechanizmusára, valamint a fotoszintézis és növényi biomassza alapú megújuló energiatermelő rendszerek kifejlesztésének lehetőségeire
- A magasabb rendű növények, algák és cianobaktériumok stresszválaszaiban szerepet játszó gének és fehérjetermékek azonosítása és funkcióik vizsgálata, különös tekintettel a fény-, ozmotikus- és szárazság-stressz hatásaira
- A növényi, alga és cianobakteriális rendszerekben keletkező aktív oxigénformák detektálása és az életfolyamatokban betöltött szerepük vizsgálata
- A növényi sejtosztódás és egyedfejlődés molekuláris szintű szabályozásának, valamint környezeti stresszhatásokkal való kapcsolatának sejtszintű vizsgálata
- Növényi modell organizmusok (*Arabidopsis thaliana*, *Brachypodium distachyon* és *Thellungiella halophila*) és agronómiai szempontból fontos kultúrnövények (búza, árpa és rizs) szárazság-, ozmotikus-, só- és oxidatív-stressz tűrését meghatározó molekuláris tényezők azonosítása és jellemzése
- Biotechnológiai eljárások kidolgozása fokozott biomassza termeléssel, illetve stressz-rezisztenciával rendelkező növények előállítására

### II. A 2016-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

#### a) Kiemelkedő kutatási eredmények

A 2016-ban végzett kutatómunka eredményeit a Növénybiológiai Intézet munkatársai 39 idegen nyelvű nemzetközi tudományos folyóiratban megjelent cikkben, és 3 idegen nyelvű könyvfejezetben publikálták. A publikációk közül 20 db D1 minősítésű, azaz a tématerület legjobb 10 %-ába tartozó, további 10 db pedig Q1 minősítésű, azaz a tématerület legjobb 25 %-ába tartozó folyóiratban jelent meg. A publikációk összesített impakt faktora 170 (2015-ös).

A növényi fotoreceptorok által szabályozott molekuláris mechanizmusok vizsgálata az intézetben folyó kutatások egyik kiemelten sikeres területe. A fitokróm-A és az UVR8 fotoreceptorok által szabályozott jelátviteli láncok működését vizsgálva megállapították, hogy mindkét fotoreceptor esetében a jelátvitel korai lépései (a foton abszorpciót követő



konformáció változás eredményezte regulációs komplexek kialakulása, majd a jelátvitel szempontjából kulcsfontosságú transzkripció faktorok aktiválása/gátlása/degradációja) sejtautonóm módon történnek. Érdekes módon a fitokróm-B fotoreceptor működése ettől élesen eltér, mivel ez a receptor olyan sejtekben is képes aktiválni vagy inaktiválni a vele kölcsönható transzkripció faktorokat (PIF-ek), amelyekből a receptor hiányzik. Ez utóbbi megfigyelés alapján a fitokróm kutatás egyik dogmája, nevezetesen az, hogy a PIF-ek inaktivációjához szükséges a fitokróm-B-vel való direkt kötődés, módosításra szorul. A fenti eredmények jelentőségét a *New Phytologist* egy szerkesztőségi cikkben méltatta. Ugyanezen munkájuk során az is bebizonyosodott, hogy a fitokróm-A és UVR8 receptorok szabályozta növekedéshez a sejtautonóm folyamatok mellett, hasonlóan a fitokróm-B-hez, szükséges sejtek közötti kommunikáció is. A sejtek közötti információáramlásban szereplő faktorok biokémiai identitásának megállapítása azonban további kísérleti munkát igényel.

A fotoszintetikus apparátus működésének és szerkezetének jelentős érdeklődést kiváltó vizsgálata során az intézet munkatársai fotoszintézis kutatásban újak számító technikát, az anizotrópiás CD (ACD) spektroszkópia módszerét alkalmazták a zöld fotoszintetikus baktériumok klorozóma antennájának alaplemezában (baseplate) található bakterioklorofilok molekuláris szerveződésének tanulmányozására. ACD méréseik és az együttműködő partner (Aarhus University, Dánia) által végzett NMR analízis során kapott adatok segítségével egyértelműen meghatározták a klorozóma alaplemez fehérje szerkezetét, amit a *Nature Communications*-ben közöltek. Szintén a *Nature Communications*-ben került közlésre az a munkájuk, amelyben kisszögű neutronszórás (SANS) és CD módszerekkel vizsgálták a klorid csatornák szerkezeti szerepét a tilakoid membránokban. Az LHCII fénybegyűjtő komplexben zajló gerjesztési energiaterjedési folyamatokat 2-dimenziós elektron spektroszkópiával (2DES) tanulmányozták a Nanyang Technological University-vel (Szingapúr) együttműködésben. A 2DES egyedülálló lehetőségének köszönhetően, azonosíthatóak a reverzibilis energia transzfer utak, és egyértelműen meghatározták a spektrális egyensúly kialakulásának dinamikáját. Különböző növények sejtfalának anizotrópikus molekuláris felépítését jellemezték különböző kísérleti körülmények között az SZBK-ban tervezett és felépített differenciál-polarizációs lézersugár pásztázó mikroszkóp (DP-LSM) segítségével.

Az intézet fontos új kutatási iránya, amit egy Lendület pályázat keretében indítottak be, az aszkorbát bioszintézise, annak szabályozása, transzportja és különböző élettani szerepeinek feltárása magasabb rendű növényekben és zöldalgákban. E kérdés vizsgálatára aszkorbát-deficiens mutánsokat készítettek a GDP-L-galaktóz foszforilázt kódoló *VTC2* gén amiRNS technikával történő inaktiválásával a *C. reinhardtii* zöldalgában. Kimutatták, hogy a magasabb rendű növényekhez hasonlóan a zöldalgákban is a Smirnoff-Wheeler útvonal felelős az aszkorbát-bioszintéziséért. A szabályozást illetően azonban számos különbség volt megfigyelhető: i) a növényekkel ellentétben a zöldalgákban a fotoszintézis nem elengedhetetlen az aszkorbát bioszintéziséhez, ii) a cirkadián ciklus nem befolyásolja az aszkorbát mennyiségét iii)  $H_2O_2$  és  $^1O_2$  indukálják az aszkorbát bioszintézisét, iv) a növényeknél megfigyelt negatív visszacsatolás helyett az aszkorbát pozitív visszacsatolással hat a *VTC2* gén kifejeződésére. Az eredményekből készült cikk elfogadásra került a *New Phytologist* c. rangos folyóiratban.

A *C. reinhardtii* nevű zöldalga jelentős mennyiségű  $H_2$  termelésére képes. Az intézet Lendület munkacsoportjának tagjai kimutatták, hogy az aszkorbát redukálni képes a második fotokémiai rendszer Mn-komplexét és ezáltal elősegíti a  $H_2$ -termelés hatékonyságát. Kimutatták azt is, hogy ha szerves anyag nélküli, minimál közegben nevelik az algákat, akkor a  $H_2$ -termelés folyamata teljesen fotoautotróf módon több napig tart és hatékonyabb, mint a

szokásos kénmegvonással történő H<sub>2</sub>-termelés. Az eredmények alapján előkészítés alatt van egy európai szabadalom.

A cianobakteriális fotoszintetikus apparátus vizsgálata során jellemezték a xantofillek szerepét a cianobakteriális fénybegyűjtő antenna, a fikobiliszóma összeszerelődésében és működésében. Kimutatták a fotoszintetikus klorofil fehérje komplexek cirkuláris dikriozmussal meghatározható makro-organizációját.

A reaktív oxigén formák szerepének vizsgálata során kimutatták a szinglet oxigén keletkezését a korall szimbiózis fotoszintetikus partnereként működő *Symbiodinium* nevű ostoros alga sejteken belül. Kimutatták azt is, hogy a *Symbiodinium* sejtek környezeti stressztényezők (magas fényintenzitás, megemelkedett hőmérséklet) hatására kiválasztanak olyan metabolitokat, amelyek a sejteken kívül indukálnak szinglet oxigén képződést, ami sejtek közötti kölcsönhatásokat közvetíthet és fontos szerepet játszhat a korall szimbiózis felbomlásában. Az eredményeket *New Phytologist* c. rangos folyóiratban közzétették.

A só- és szárazság stressz hatására történő adaptációs változások vizsgálata során fontos eredményeket értek el a korábbi években izolált gének jellemzése terén. Az ozmotikus stressz elleni védekezésben fontos szerepet játszó prolin anyagcserét szabályozó transzkripciós faktorok közül kettőt jellemeztek. A MYB típusú PHR1 és PHL1 faktorok foszfát éhezés során aktiválják a prolin bioszintézist ellenőrző pirrolin-5-karboxiláz szintáz 1 (P5CS1) gént. Közvetlen kapcsolatot tudtak kimutatni a foszfátéhezés, a prolin metabolizmus és az azt ellenőrző abszcizinsav (ABA) jelátvitel között is. Tanulmányozták a már korábban azonosított, és az ABA jelátvitelt befolyásoló ZFP3 fejlődést-differenciálódást szabályozó funkcióját. Megállapították, hogy a ZFP3 faktor túltermelése visszafogja a növekedést, részleges sterilitást okoz és befolyásolja a virágzási időt. Eredményeik szerint a ZFP3 faktor az ABA jelátvitel mellett szabályozza a fejlődést, embriogenezist is. A környezeti stressz reaktív oxigén fajták felhalmozódása révén oxidatív károsodást is okoz. Korábban izolálták a HSFA4A hősokk faktort, ami az oxidatív stressz során aktiválódik és szabályozza az ellenálló képességet. A HSFA4A hősokk faktor jellemzése során elsősorban a faktor foszforilációjának jelentőségét tanulmányozták. Kimutatták, hogy a HSFA4A az MPK3 és MPK6 MAP kinázok szubsztrátja és foszforilációja szükséges a célgének aktivációjához.

A gabonafélék szárazságtűrésének tanulmányozásában fontos szerepet játszik a szálkaperje mint modellnövény. 2016-ban végzett kutatásaik során osztályozták és egységes nevezéktant adtak a szálkaperje LOB-domén transzkripciós faktor géncsalád minden tagjának, elvégezték alapvető szerv-, ill. növényi rész-specifikus transzkript szint jellemzésüket. Igazolták *in vitro*, hogy a sejtciklus-szabályozó CDK/Ciklin fehérjekomplex képes foszforilálni legalább két szálkaperje LOB-domén fehérjét, (LBD1-C1 és LBD1-C2), valamint kimutatták, hogy képesek DNS kötésre. További vizsgálatokhoz ellenanyagokat állítottak elő ellenük.

A megújuló zöldenergia termelésben a fás szárú fajok, köztük az energiafűz, fontos szerepet játszanak. Az autotetrapoliploid *Salix* genotípusok korábbi jellemzése a komplex stresszmonitorozó rendszer alkalmazásával számos olyan módosulást tárt fel a szervek felépítésében, és fiziológiájában, amelyek kedvezően befolyásolják a növények biomassza hozamát. A genom méret további optimalizálása érdekében diploid x tetraploid keresztezésekre került sor. A hibrid embriók *in vitro* tenyésztését követően flow citometriával történt a különböző ploidszintű növények azonosítása. A triploid növények nagy gyakorisággal fordultak elő, emellett jelentős genom méretbeli variabilitást lehetett megfigyelni a különböző szülői kombinációkban. A létrehozott hibrid populációk egyedülálló biológiai anyagot képviselnek, amely új lehetőségeket nyit a szervfejlődés genetikai szabályozásának tanulmányozásában illetve az energiafűz nemesítésben.

A növények növekedését alapvetően a sejtosztódás és a sejtmeinyulás folyamatai határozzák meg. Az intézet kutatói vizsgálták a növényekben korábban általuk kimutatott DREAM komplex szerkezetét és funkcióját. Kimutatták, hogy az Arabidopsis három E2F transzkripciós faktora közül, az aktivátornak vélt E2FB és a represszornak tartott E2FC is megtalálható az evolúciósan konzervált multi-protein DREAM komplexekben, amelyek a sejtosztódás és a differenciálódás szabályozásában vesznek részt. Kimutatták azt is, hogy a repce E2FB fehérje az Arabidopsis-hoz hasonló komplexekben fordul elő. E2f mutánsok jellemzésével felfedezték, hogy az E2F transzkripciós faktorok az RBR-vel együttműködve szabályoznak és a transzaktivációs szerepük elhanyagolható a sejtosztódásban. Az aktivátornak vélt E2FB-ről kimutatták, hogy negatívan szabályozza a WRI1 gén működését, feltehetően az RBR-vel komplexben. A WRI1 szabályozza a triacylglicerol (TAG) felhalmozódását a fejlődő magban. Funkcióvesztéses E2fb mutáns magban jelentős TAG szint felhalmozódását figyelték meg.

Az intézet kutatói írták le elsőként növényekben a GTPáz-aktivált kinázokat. Ezek egyikéről 2016-ban kimutatták, hogy szükséges a gibberellin sav megfelelő szintéziséhez: a kináz hiánya csökkent sejtmeinyulást eredményez, amely hatást külső gibberellin sav kezeléssel vissza lehet állítani. Ez az első megfigyelés, ami a ROP GTPáz és a gibberellinsav-függő jelátvitel utak közötti összefüggésre utal.

Arabidopsis szomatikus embriogenezis rendszerükben kimutatták, hogy a hajtásból származó auxin gátolja a gyökérben a citokinin-aktivált embrióképződést. Ez a megfigyelés ellentmond az auxin általánosnak feltételezett embriogén hatásának.

Transzgén-mentes, gén-specifikus növényi genom szerkesztés szintetikus DNS oligonukleotidokkal. Szintetikus DNS oligonukleotidok növényi sejtekbe juttatásával irányítottan lehet egy kiválasztott gén meghatározott nukleotidját kicserélni. Ez a megközelítés, mint géngenomszerkesztési módszer egyre fontosabb szerepet játszik a növénytudományokban és növény nemesítésben és igen jelentős a GMO probléma megoldása szempontjából. Korábban kimutatták, hogy a nukleotid csere gyakorisága megnövelhető kromatin szerkezet fellazításával. Ezt az összefüggést további kísérletekkel megerősítették, annak bizonyításával, hogy a mutáns, nem működő GFP gén kijavításának gyakoriságát nátrium butirát illetve nikotinamid előkezelés megnövelte. A kezelt sejtekben is a T-G nukleotid csere vezetett a funkció helyreállításához.

A hatékonyság növelése céljából, kémiaiailag módosított oligonukleotidokat terveztek és állítottak elő. Emellett különböző kezelési körülmények optimalizálását végezték növényi protoplastokon. A kísérletek folytatásaként, az oligonukleotid molekulák templátként szerepet kapnak a CRISPR/Cas9 technológia alkalmazásakor is.

Az SZBK szintű központi egységként működtetett Mikroszkópos Sejtanalízis Laboratórium munkatársai számos kutatási témában vettek részt. Ezen témák közül az egyik az újszerű olajtestecske jelölő fluoreszkáló festékek fejlesztése és növényekben való alkalmazási lehetőségeik feltárása. A vizsgált fluorokrómok között három olyat találtak, amelyek alkalmasak a növényi sejtek olajcseppecskéinek a specifikus megjelölésére is. A növényi sejtek a sejten a lipid dropletnek (LD-k) nevezett citoszólikus organellumokban neutrális lipideket tárolnak. Ezek szénraktározó szerepük mellett különböző stresszválaszokban és patogének elleni rezisztencia kialakulásában is részt vesznek. Mindhárom felfedezett növényi LD-t jelölő fluorokróm nagy a fotostabilitása és más fluoreszcens riporter markerekkel együtt is használhatók többszínű élősejtes képanalízisre is. Fotokonverzió vagy kifakulás nélkül bírnak el többszöri, egymás utáni képfelvételt, emellett nem toxikusak, így alkalmasak a hosszú távú sejtanalízisre. A csoport aktív szerepet játszott a kukorica genom transzgén-mentes, szintetikus oligonukleotidokkal történő génspecifikus szerkesztésére irányuló

munkában is. Ennek során kimutatták, hogy a kromatin szerkezetet lazító ágensek hatékonyabbá tehetik az oligonukleotidok által közvetített növényi gén-szerkesztést.

### **b) Tudomány és társadalom**

Az intézet kutatói részt vesznek a Photosynthesis 2.0 'Flagship-like' EU program előkészítésében, ami a fotoszintézis folyamatainak pontosabb ismereteire alapozva széles körű alkalmazásokat dolgoz ki és várhatóan a Human Brain illetve a Graphene programokhoz hasonló átfogó európai kutatási program beindítására vezet. Az intézet kutatói aktívan részt vettek a Kutatók Éjszakája rendezvényein. Az Élet és Tudomány egyik számában az intézet Lendület projektjének vezetője a hét kutatója volt, és ismertette a kutatócsoportjában folyó vizsgálatokat. Az SZTE Eötvös Kollégiumi Esték keretében két növényi géntechnológiát, közte az új nemesítési (genomszerkesztési) módszereket is ismertető előadást tartottak.

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2016-ban**

Az intézet kutatói széleskörű hazai és nemzetközi tudományos kapcsolatrendszerrel rendelkeznek. Magyarországon belül aktív kooperációt folytatnak az SZTE, ELTE, SZIE, DE, PTE, Corvinus Egyetem, valamint a szegedi Gabonakutató KHT, a Bay Zoltán Biotechnológiai Kutatóintézet, a Bay Zoltán Genetikai Kutatóintézet, az MTA Mezőgazdasági Kutatóintézet, az MTA KFKI Telephely munkatársaival. A közös kutatások támogatása jelentős részben az NKFIH GINOP, illetve kisebb mértékben OTKA keretében történt.

Nemzetközi viszonylatban közel 30 európai, amerikai, ázsiai, ausztráliai és újjélandi egyetem és kutatóintézet munkatársaival tartanak fenn aktív, kutatócserékben is realizálódó tudományos kapcsolatokat. A külföldi kooperációs kutatások meghatározó részei az intézetben 2014-ben indult Lendület projekthez kapcsolódó együttműködések a golmi Max Planck Intézettel, illetve azok az EU COST hálózathoz tartozó projektek, amelyben az intézet kutatói nagy nemzetközi konzorciumok keretében vesznek részt növényfenomikai kutatásokban.

Az intézet kutatói fő- és speciálkollégiumokat, valamint PhD kurzusokat tartottak a SZTE, a Szent István Egyetem, és az ELTE hallgatói számára, heti 18 elméleti és 15 gyakorlati órában. 3 tudományos diákkörös, 22 diplomamunkás (13 BSc, 9 MSc), 18 PhD hallgató és 13 fiatal kutató PhD disszertációjának munkáját irányították. Az egyetemekkel fennálló kapcsolatot erősíti, hogy az intézetben jelenleg 3 egyetemi habilitációval rendelkező kutató dolgozik.

### **IV. A 2016-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

SZBK szintű GINOP pályázat (GINOP-2.3.2-15-2016-00001) 371 millió Ft támogatás az intézet 9 csoportja részére (2016-20).

iChamber GINOP pályázat (GINOP-2.3.2-15-2016-00026) 150 millió Ft támogatás az intézet 2 csoportja részére (2017-21).

Internet of Living Things GINOP pályázat (GINOP-2.3.2-15-2016-00037) 75 millió Ft támogatás az intézet 1 csoportja részére (2017-21).

I-KOM TEAMING GINOP pályázat (GINOP-2.3.2-15-2016-00015) 200 millió Ft támogatás az intézet 1 csoportja részére (2016-20).

Új molekuláris mechanizmusok, diagnosztikus és terápiás célpontok metabolikus és kardiovaszkuláris kórképekben (GINOP-2.3.2-15-2016-00006) 60 millió Ft támogatás az intézet 1 csoportja részére.

Automata növény fenotipizáló rendszer beszerzése (GINOP-2.3.3-15-2016-00023) 549 millió Ft (2016-17)

Az ABA jelátvitel epigenetikai szabályozása: a ZFP3 cink új fehérje szerepe a kromatin szerkezet szabályozásában, NKFI NN-118089 (44 millió Ft) (2016-19).

Bioimaging Network (GINOP-2.3.3-15-2016-00003) – Differenciális polarizációs lézer pásztázó mikroszkóp (DP-LSM), 40 millió Ft + ÁFA (2016-17).

Nanobioimaging (GINOP-2.3.3-15-2016-00030) – Anizotrópiás feltétellel felszerelt újrapásztázó konfokális mikroszkóp (RCM) kiegészítő egység, 31.5 millió Ft + ÁFA (2016-17).

#### V. A 2016-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Herdean A, Teardo E, Nilsson AK, Pfeil BE, Johansson ON, Ünneper R, et al. (14, Zsiros O, Garab G): A voltage-dependent chloride channel fine-tunes photosynthesis in plants. *Nature Communications*, 7:11654. (2016) doi: 10.1038/ncomms11654
2. Nielsen JT, Kulminkaya NV, Bjerring M, Linnanto JM, Rätsep M, Pedersen MØ, et al. (14, Lambrev PH, Dorogi M, Garab G): In situ high-resolution structure of the baseplate antenna complex in *Chlorobaculum tepidum*. *Nature Communications*, 7:12454. (2016) doi: 10.1038/ncomms12454
3. Kirchenbauer D, Viczián A, Ádám É, Hegedűs Z, Klose C, Leppert M, et al. (10, Nagy F): Characterization of photomorphogenic responses and signaling cascades controlled by phytochrome-A expressed in different tissues. *New Phytologist*, 211: 584-598. (2016) <http://real.mtak.hu/id/eprint/46863>
4. Rehman AU, Szabó M, Deák Z, Sass L, Larkum A, Ralph P. and Vass I: *Symbiodinium* sp. cells produce light induced intra- and extra-cellular singlet oxygen, which mediates photodamage of the photosynthetic apparatus and has the potential to interact with the animal host in coral symbiosis. *New Phytologist*, 212: 472-484. (2016) <http://real.mtak.hu/id/eprint/47033>
5. Dudits D, Török K, Cseri A, Paul K, Nagy AV, Nagy B, et al. (12, Sass L, Ferenc G, Vass I, Ayaydin F): Response of organ structure and physiology to autotetraploidization in early development of energy willow *Salix viminalis* L. *Plant Physiology*, 170: 1504-1523. (2016) <http://real.mtak.hu/id/eprint/35065>

**AZ MTA SZEGEDI BIOLÓGIAI KUTATÓKÖZPONT FŐBB MUTATÓI ÉS  
PÉNZÜGYI ADATAI 2016-BAN**

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2016-ban

A kutatóhely neve: Szegedi Biológiai Kutatóközpont

<b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>			
Átlagléttség <sup>1</sup> :	401	Ebből kutató <sup>2</sup> :	188
PhD, kandidátus:	132	MTA doktora:	21
		Rendes tag és levelező tag:	4
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :			4
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			79
<b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :			191
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :			189
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			1
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			1
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			181
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			172
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	4
<b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>			
Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	820,472	Összes független hivatkozás száma (2015):	7877
Összes hivatkozás száma (2015) <sup>8</sup> :			9329
<b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2016-BAN</u></b>			
Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :	PhD: 17	MTA doktora:	1
<b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :	1	külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :	0
<b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :			96
		posztterek száma:	80
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	29	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	31
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			5
<b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :			66
Témavezetések száma: TDK munka:	33	Diplomamunka (BSc):	50
Diplomamunka (MSc):	43	PhD:	92
<b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :		1998 810	E Ft
Fiatal kutatói álláshelyen fogl. sz. <sup>16</sup> :	37	Teljes saját bevétel: 12 651 095	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		7166	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			63
		A tárgyévre vonatkozó bevétel:	478 652 E Ft
Az év folyamán az egyéb NKFIH forrásból támogatott témák száma:			1
		A tárgyévre vonatkozó bevétel:	56 539 E Ft
Az év folyamán az összes uniós forrásból támogatott témák száma:			25
		A tárgyévre vonatkozó bevétel <sup>17</sup> :	11 523 089 E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			1
		A tárgyévre vonatkozó bevétel:	85 437 E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :		500 212	E Ft

## VI/A. A kutatóhely részletezett pénzügyi adatai 2016-ban

A kutatóhely neve: Szegedi Biológiai Kutatóközpont

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege:	1998 810	E Ft
Az időszak folyamán a teljes saját bevétel összege:	12 651 095	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	7166	E Ft
OTKA - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	478 652	E Ft
Egyéb NKFIH forrásból - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	56 539	E Ft
ÚMFT - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
Egyéb hazai pályázatok - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	11 254 733	E Ft
EU-s pályázatok - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	268 356	E Ft
Egyéb külföldi pályázatok - a tárgyévre vonatkozó bevétel:	85 437	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozásoktól származó bevétel - kutatásra:	30 728	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozásoktól származó bevétel - egyéb:	85 298	E Ft
A tárgyévre vonatkozó egyéb kutatási bevétel:	17 060	E Ft
A tárgyévre vonatkozó egyéb nem kutatási bevétel:	367 126	E Ft



## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2016-ban

A kutatóhely neve: SZBK Biofizikai Intézet

### 1. LÉTSZÁMADATOK

Átlagléttség <sup>1</sup> :	55	Ebből kutató <sup>2</sup> :	43
PhD, kandidátus:	26	MTA doktora:	10
		Rendes tag és levelező tag:	1
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :			1
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			13

### 2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :			41
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :			41
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			1
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			38
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			34
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	1

### 3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	125,393	Összes független hivatkozás száma (2015):	1792
Összes hivatkozás száma (2015) <sup>8</sup> :			2139

### 4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2016-BAN

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

### 5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

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

### 6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :			33
		poszterek száma:	23
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	10	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	13
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			1

### 7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :			19
Témavezetések száma: TDK munka:	15	Diplomamunka (BSc):	15
Diplomamunka (MSc):	19	PhD:	19

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2016-ban

A kutatóhely neve: SZBK Biokémiai Intézet

### 1. LÉTSZÁMADATOK

Átlagléttség <sup>1</sup> :	108	Ebből kutató <sup>2</sup> :	63
PhD, kandidátus:	50	MTA doktora:	2
		Rendes tag és levelező tag:	2
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :			1
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			28

### 2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :			94
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :			92
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			1
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			1
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			88
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			87
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	1

### 3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	443,894	Összes független hivatkozás száma (2015):	2256
Összes hivatkozás száma (2015) <sup>8</sup> :			2761

### 4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2016-BAN

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

### 5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

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

### 6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :			29
		posztterek száma:	18
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	6	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	9
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			2

### 7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :			15
Témavezetések száma: TDK munka:	8	Diplomamunka (BSc):	11
Diplomamunka (MSc):	10	PhD:	22

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2016-ban

A kutatóhely neve: SZBK Genetikai Intézet

### 1. LÉTSZÁMADATOK

Átlagléttség <sup>1</sup> :	70	Ebből kutató <sup>2</sup> :	40	
PhD, kandidátus:	28	MTA doktora: 4	Rendes tag és levelező tag:	0
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :				1
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :				12

### 2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :				31
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :				31
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:				0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:				0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:				31
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció				29
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:		0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:		0

### 3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	150,28	Összes független hivatkozás száma (2015):	1331
Összes hivatkozás száma (2015) <sup>8</sup> :			1615

### 4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2016-BAN

Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :	PhD: 5	MTA doktora:	1
---	--------	--------------	---

### 5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :	1	külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :	0
--	---	---	---

### 6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :			14
		poszterek száma:	11
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 1		Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	3
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			1

### 7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :			16
Témavezetések száma: TDK munka: 7		Diplomamunka (BSc):	11
Diplomamunka (MSc): 5		PhD:	20

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2016-ban

A kutatóhely neve: SZBK Növénybiológiai Intézet

### 1. LÉTSZÁMADATOK

Átlagléttség <sup>1</sup> :	67	Ebből kutató <sup>2</sup> :	43
PhD, kandidátus:	31	MTA doktora: 4	Rendes tag és levelező tag: 1
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :			1
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			15

### 2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :			41
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :			41
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			1
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			37
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			35
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	3

### 3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	166,03	Összes független hivatkozás száma (2015):	2631
Összes hivatkozás száma (2015) <sup>8</sup> :			3007

### 4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2016-BAN

Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :	PhD: 4	MTA doktora:	0
---	--------	--------------	---

### 5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

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

### 6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :			20
		posztterek száma:	28
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	12	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	6
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			1

### 7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :			16
Témavezetések száma: TDK munka:	3	Diplomamunka (BSc):	13
Diplomamunka (MSc):	9	PhD:	31

## **ÉLETTUDOMÁNYI TÁMOGATOTT KUTATÓCSOPORTOK**

## MTA-DE BIODIVERZITÁS KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport vezető: Tóthmérész Béla, az MTA doktora  
4032 Debrecen, Egyetem tér 1.  
telefon: (52) 512-900/22631; fax: (52) 512-743; e-mail: tothmerb@gmail.com  
a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2013. 07. 01.

### I. A kutatóhely fő feladatai 2016-ban

A kutatócsoport kiemelkedő szerepet játszott az elméleti ökológia és a konzervációbiológia valamint a restaurációs ökológia eredményeinek, kutatási területeinek összekapcsolásában. A beszámolóévben 37 közleményt jelentettek meg rangos nemzetközi folyóiratokban, köztük a szakterület vezető folyóirataiban, mint a *Journal of Ecology*, *Functional Ecology*, *Biological Conservation*, *Science of the Total Environment*. Eredményeiket hazai és nemzetközi konferenciákon 50 előadás és poszter formájában mutatták be. Kutatásaik során kimutatták a városi gyepek élőhelyek természetvédelmi jelentőségét, valamint a szárazgyepi növényfajok megőrzésében betöltött szerepüket. Átfogó tanulmányban összegezték az Eurázsiai kunhalmok természetvédelmi helyzetét, és ajánlásokat adtak megőrzésük lehetőségeire. Kimutatták, hogy izolált gyepparcellákban mely biotikus és abiotikus környezeti tényezők hatnak a gyepi fajszerveződés folyamatára. Lézer-szkennelt adatok felhasználásával kidolgoztak egy új módszert a szikes gyepekben található talajtani mikro-formációk térképezésére valamint a növényzet vertikális pozíciója alapján történő élőhely térképezésre. Elsőként mutatták ki, hogy az inváziós selyemkóró negatív hatással van a gyepi növényzetre, jelenléte csökkenti az őshonos fajok mennyiségét. Kidolgoztak egy új, a kolonizációs foltokon alapuló eljárást rekonstruált gyepek diverzitásának és természetességi értékének növelésére.

### II. A 2016-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

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

A kutatócsoport vizsgálatai hozzájárulnak Magyarország természetes élőhelyeinek megőrzéséhez, megfelelő ökológiai állapotuk fenntartásához, valamint a degradált élőhelyek biodiverzitásának helyreállításához. Számos nemzetközi együttműködés jött létre a beszámolóévben. Cseh kutatókkal egy hosszútávú, tájleptékű gyepprekonstrukciós program sikerességét vizsgálták. A kutatócsoport vezető részt vett a nemzetközi PREDICTS adatbázis építésében. A kutatócsoport egy tagja észt kutatókkal vizsgálta, hogy az elméleti ökológia hogyan járulhat hozzá az élőhely-rekonstrukciós projektek sikerességéhez. A kutatócsoport tagjai svéd és német kutatókkal közösen egy összegző tanulmányt jelentettek meg a kaszálás és a legeltetés gyepekre gyakorolt hatásairól.

#### b) Tudomány és társadalom

A kutatócsoport tagjai számos tudományos ismeretterjesztő programot szerveztek. Az MTA Környezettudományi Elnöki Bizottságával közösen *A gyepek biodiverzitásának jelentősége és védelme Magyarországon* címmel előadótársaságot szerveztek a Magyar Tudományos Akadémián. A rendezvényen az agrár, természetvédelmi és ökológiai kutatás szakemberei megvitatták a hazai gyepterületek aktuális helyzetét, a biodiverzitását veszélyeztető legfontosabb folyamatokat illetve kezelésük és fenntartásuk lehetőségeit és eszközeit. A kutatócsoport egy tagja "MTA doktora" címet szerzett. A Debreceni Egyetem TTK Karneválon középiskolások számára betekintést nyújtottak a kutatócsoport munkájába. Ismeretterjesztő írásokat közöltek a *Természet Világa* és az *Élet és Tudomány* folyóiratokban, valamint a greenfo internetes

portálon. A kutatócsoport eredményeit rádióriportok formájában is közvetítették, többek között a Klub Rádióban, a Jazzy Rádióban és a Campus Rádióban. Egy kutatócsoporti tag első díjat nyert az MTA-TIT Ismeretterjesztő Cikk Pályázaton. A kutatócsoport-vezető a Magyar Ökológusok Tudományos Egyesülete vezetőségi tagja, három kutató az MTA Ökológiai Tudományos Bizottság tagja. A kutatócsoport egyik tagja ügyvezető titkárként vesz részt a 2017-ben megrendezésre kerülő XXXIII. OTDK Biológia Szekciójának szervezésében.

### III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2016-ban

Nemzetközi kooperációban kutatták gyeprekonstrukciós programok eredményességét a Fehér-Kárpátokban. Együttműködést alakítottak ki a Univ. of South Bohemia és a White Carpathians Protected Landscape Area szakembereivel. Kutatóik a kolozsvári Babes-Bolyai Egyetem vendégelőadójaként Konzervációbiológiát oktattak, és Tudományos kommunikációs és cikkírás kurzust tartottak a „Eurasian Dry Grassland Conference” konferencián. Három tudományos szekciót szerveztek a restaurációs ökológia legrangosabb nemzetközi konferenciáján (European Conference on Ecological Restoration) Németországban. A kutatócsoport egy tagja vezető pozíciót tölt be a Eurasian Dry Grassland Group, és a Society of Ecological Restoration szervezetekben. Kutatóik részt vettek több, széleskörű nemzetközi összefogásban készített, rangos folyóiratban megjelent Special Volume készítésében. Kiemelkedő az *Agriculture, Ecosystems and Environment*, az agrártudomány elsőszámú lapjában megjelent „Sustainable grazing” különszám és a Palaearktikus sztyeppterületek kutatásának egyedülálló szintézisét jelentő különszám a tekintélyes *Biodiversity & Conservation* folyóiratban. Emellett a kutatócsoport tagjai vendégszerkesztői voltak az Eurasian Dry Grassland Group *Tuexenia* és a *Hacquetia* folyóiratok tematikus különszámainak is. A kutatócsoport tagjai szerkesztőségi tagok a *Community Ecology*, *Scientific World Journal* és a *Tuexenia* nemzetközi folyóiratokban. Öt másik ország kutatóival közösen áttekintő tanulmányt jelentettek meg az eurázsiai kunhalmok természetvédelmi helyzetéről. Vendégkutatókat fogadtak a romániai Babeş-Bolyai, a dániai Aarhus, és az olaszországi Velencei Egyetemről. Egy kutató plenáris előadó volt a Senckenberg Klímakutató Intézet által Frankfurtban rendezett workshopon. A kutatócsoport szoros együttműködésben dolgozik magyar kutatóintézetekkel (MTA Ökológiai Kutatóközpont, Ökológiai Mezőgazdasági Kutatóintézet) és a hazai Nemzeti Parkok munkatársaival.

### IV. A 2016-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

A kutatócsoport két tagja elnyerte az OTKA Kutatási támogatását (OTKA K 1166639, 27.552.000 Ft, NKFIH K 119225, 44.164.000 Ft összköltség). Két kutató elnyerte az MTA Bolyai János Kutatási Ösztöndíját. Két kutató elnyerte a Nemzeti Tehetség Program ösztöndíját. A kutatócsoport egy tagja elnyerte a Magyar Tudományos Akadémia Prémium Posztdoktori Kutatói Programjának támogatását (29.263.000 Ft összköltség).

### V. A 2016-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Alexander C, Deák B, Heilmeyer H: Micro-topography driven vegetation patterns in open mosaic landscapes. *Ecological Indicators* 60: 906-920 (2016)
2. B-Béres V, Lukács Á, Török P, Kókai Zs, Novák Z, T-Krasznai E, Tóthmérész B, Bácsi I: Combined eco-morphological functional groups are reliable indicators of colonisation

- processes of benthic diatom assemblages in a lowland stream. *Ecological Indicators* 64: 31-38 (2016)
3. Deák B, Tóthmérész B, Valkó O, Sudnik-Wójcikowska B, Moysieyenko I I, Bragina T et al. (4): Cultural monuments and nature conservation: A review of the role of kurgans in the conservation and restoration of steppe vegetation. *Biodiversity and Conservation* 25: 2473-2490 (2016)
  4. Deák B, Valkó O, Török P, Tóthmérész B: Factors threatening grassland specialist plants - A multi-proxy study on the vegetation of isolated grasslands. *Biological Conservation* 204: 255-262 (2016)
  5. Hüse B, Szabó Sz, Deák B, Tóthmérész B: Mapping an ecological network of green habitat patches and their role in maintaining urban biodiversity in and around Debrecen city (Eastern Hungary). *Land Use Policy* 57: 574-581 (2016)
  6. Kelemen A, Valkó O, Kröel-Dulay G, Deák B, Török P, Tóth K, Miglécz T, Tóthmérész B: The invasion of common milkweed (*Asclepias syriaca*) in sandy old-fields – Is it a threat to the native flora? *Applied Vegetation Science* 19: 218-224 (2016)
  7. Lakatos K T, László Z, Tóthmérész B: Resource dependence in a new ecosystem: A host plant and its colonizing community. *Acta Oecologica* 73: 80-86 (2016)
  8. Simon E, Harangi S, Baranyai E, Braun M, Fábrián I, Mizser Sz et al.(2) Distribution of toxic elements between biotic and abiotic components of terrestrial ecosystem along an urbanization gradient: Soil, leaf litter and ground beetles. *Ecological Indicators* 60: 258-264 (2016)
  9. Simon E, Harangi S, Baranyai E, Fábrián I, Tóthmérész B: Influence of past industry and urbanization on elemental concentrations in deposited dust and tree leaf tissue. *Urban Forestry & Urban Greening* 20: 12-19 (2016)
  10. Sonkoly J, Vojtkó E A, Tökölyi J, Török P, Sramkó G, Illyés Z, Molnár V A: Higher seed number compensates for lower fruit-set in deceptive orchids. *Journal of Ecology* 104:(2) 343-351 (2016)
  11. Tälle M, Deák B, Poschlod P, Valkó O, Vesterberg L, Milberg P: Grazing vs. mowing: a meta-analysis of biodiversity benefits for grassland management. *Agriculture Ecosystems & Environment* 222: 200-212 (2016)
  12. Török P, T-Krasznai E, B-Béres V, Bácsi I, Borics G, Tóthmérész B: Functional diversity supports the biomass-diversity humped-back relationship in phytoplankton assemblages. *Functional Ecology* 30:(9) 1593-1602 (2016)
  13. Török P, Valkó O, Deák B, Kelemen A, Tóth E, Tóthmérész B: Managing for species composition or diversity? Pastoral and free grazing systems in alkali steppes. *Agriculture Ecosystems & Environment* 234: 23-30 (2016)



## **MTA–DE IDEGTUDOMÁNYI KUTATÓCSOPORT**

kutatócsoport-vezető: Kisvárday Zoltán, a biológiai tudomány doktora  
4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.

telefon: (52) 255 724; fax.: (52) 255 115; e-mail: kisvarday@anat.med.unideb.hu  
a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2012. 01. 01.

### **I. A kutatóhely fő feladatai 2016-ban**

*Az 5 éves kutatási terv és az eddigi teljesítés:*

Gerincvelő részleg: Az 5 éves kutatási tervben a gerincvelő felületes hátsó szarvi idegi mikrohálózatok fejlődésének, szerveződésének és plaszticitásának a vizsgálatát fogalmazta meg fő kutatási célkitűzésként. Jelentős eredményeket értek el a gerincvelő felületes hátsó szarvi neuron hálózatok propriospinalis kapcsolatainak feltérképezésében, illetve jelentős mértékben hozzájárultak az endocannabinoid szignalizációs mechanizmusoknak a gerincvelői fájdalom feldolgozásban betöltött szerepének a megértéséhez.

Agytörzs részleg: Fő kutatási feladatuk annak megállapítása, hogy hogyan változik az extracelluláris mátrix (ECM) összetétele a nervus opticus regenerációja során békákban és hogyan változik az ECM és az ionsatornák eloszlása a vestibularis neuronhálózatokban deafferentáció hatására. Kimutatták, hogy deafferentációt követően az ECM molekulák közül a lecticánok, a hyaluronan és a tenascin-R mennyisége változik a vestibularis magokban. Leírták az ECM összetételét a vestibularis rendszerhez tartozó nucleus ruberben és a parabrachialis area-ban.

Agykéreg részleg: A vizuális kontúr integrációban szerepet játszó kortikális mikrohálózatok funkcionális és anatómiai összefüggéseinek vizsgálata különös tekintettel az oldalirányú- és a GABAerg gátló kapcsolatok szerepére. Jelentős eredményt értek el a Gestalt-típusú vizuális feldolgozásban feltehetően résztvevő kapcsolatok egysejt szintű analízise, intracelluláris elektrofiziológia valamint 3dimenziós korrelált fény- és elektronmikroszkópia terén.

*A beszámolóév legfontosabb feladatai:*

Gerincvelő részleg: A beszámolóév legfontosabb feladata a hátsó szarvi neurohálózatok gátló idegsejtjeinek pre- és posztnatalis fejlődésének vizsgálata, illetve a kannabinoidok által mediált neuron-glia-neuron szignalizációs útvonalak neurokémiai és fiziológiai jellegzetességeit tanulmányozása.

Agytörzs részleg: Az ECM molekuláris összetételének vizsgálata a vestibularis neuronhálózat magjaiban és az ECM molekulák közül a lecticánok, a hyaluronan és a tenascin-R mennyiségi változásainak nyomon követése a vestibularis magokban.

Agykéreg részleg: A Gestalt-típusú kortikokortikális interakciók funkcionális és anatómiai jellemzőinek összehasonlítása, a 6. rétegi tüskés sejtek orientáció térképekkel történő analízise és oldalirányú kapcsolatok vizsgálata retinotopikus térképek alapján.

## **II. A 2016-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények**

### **a) Kiemelkedő kutatási eredmények**

Gerincvelő részleg: 1) A gerincvelő felületes hátsó szarvában leírtak egy olyan neuron-asztocita-neuron szignalizációs útvonalat, amelyet mindkét irányban endocannabinoidok mediálnak. Bizonyítékot szolgáltatott arra, hogy a neuronok aktiválása során felszabaduló endocannabinoidok, 2-arachidonoylglycerol (2-AG) és anandamid, hatnak az asztrocitákra és azokból is endocannabinoid, 2-AG, felszabadulást váltanak ki. Az így felszabaduló glialis

eredetű 2-AG visszahat a neuronokra és ilyen módon modulálja a gerincvelő fájdalom feldolgozó neuron hálózatainak működését. 2) A gerincvelő felületes hátsó szarvi idegsejtek fejlődésével kapcsolatos vizsgálataik során kimutatták, hogy a fájdalom feldolgozásban résztvevő idegsejtek az embrionális 12-ik napon születnek. Ezt követően gyors radiális irányú migrációval érik el a felületes hátsó szarvat, majd lassúbb intralamináris migrációval találják meg végleges helyüket. A felületes hátsó szarvi neuronhálózatok érése azonban a sejt-vándorlási folyamatok befejeződése után is folytatódik. A gátló idegsejtek fejlődése a születésig sem fejeződik be, hanem posztnatalisan is folytatódik.

**Agytörzs részleg:** Vizsgálták az extracelluláris matrix (ECM) szerveződését és molekuláris összetételét a vestibularis rendszerrel funkcionális kapcsolatban álló premotoros központban, a pararubralis area-ban, patkányban. A pararubralis area parvalbumin pozitív, kismértű GABAerg neuronjai a kéregből érkező serkentő bemenet révén gátolják a rubrospinalis neuronok aktivitását és ezen keresztül befolyásolják a flexor izmok működését. Kimutatták a hyaluronsav, a lektikánok (aggrecan, versican, neurocan, brevican), tenascin-R, valamint egy kötőfehérje jelenlétét. A neuronok körüli kondenzált ECM, a perineuronális háló (PNN) csak az aggrecan reakció esetében volt pozitív, azonban a reakció erőssége az egyes sejtek körül eltérő intenzitást mutatott. A versican a Ranvier befűződések körül, a brevican az axonterminalisok körül detektálták. A többi reakció esetében a festődés a neuropilben volt jelen diffúz formában. Az eredmények azt mutatják, hogy a pararubralis térségben az ECM molekulák eloszlása nagymértékben egyezik a nucleus ruber morfológiailag és funkcionálisan is hasonló parvicelluláris részével. Leírták, hogy a szemmozgató agyidegi magok *singly* és *multiply* beidegzésű motoneuronjai körül eltérő a PNN molekuláris összetétele egérben. Leírták az eltérő működésű nyelvmozgató motoneuronok monoszínaptikus kapcsolatait a primer afferens rostokkal. Ezek a kapcsolatok képezhetik a morfológiai alapját a gyors feedback és feedforward modulációnak a béka zsákmányszerző magatartása során.

**Agykéreg részleg:** Folytatták az intracelluláris *in vivo* egysejt elvezetéssel jellemzett és biocitin töltött serkentő idegsejtek 3D rekonstrukcióját, amelyek aktivitás térképekkel történő kiértékelésére nagy hangsúlyt fektettek. Az eredmények közlésre való előkészítése folyamatban van és modell alapú analízisében külföldi partnerek is részt vesznek. Újdonság, hogy a modalitás térképek (orientáció, irány és szemdominancia) mellett nagy térbeli felbontású retinotópia térképek is rendelkezésre állnak ugyanarra a látókérgi területekre, ahol az intracelluláris módszerrel több serkentő és gátló típusú sejtet sikerült jelölni. A retinotópia térképek kiegészítésével jelentőséggel bírnak a kapcsolatok Gestalt-típusú feldolgozásában. Ennek érdekében kidolgozták a retinotópia térképek képalkotással történő regisztrálásához szükséges stimulus paradigmát és a szükséges képfeldolgozási algoritmusokat. A többéves munka eredményét több hazai kongresszuson mutatták be. Vizsgálták az intracellulárisan jelölt látókérgi idegsejtek axon- és dendrit szegmenseinek szinaptikus ki- és bemenetét különböző rétegekben. Az előzetes eredmények bemutatása 2017 folyamán történik. Egy új 6. rétegi nem-piramis sejtípust fedeztek fel, ami túske nélküli, csillagsejtre jellemző dendritfával, ugyanakkor hosszú oldalirányú axonfával rendelkezik. A szinaptikus célstruktúrák eloszlását korrelált fény- és elektronmikroszkópia alkalmazásával végzik. Az eredmények végleges összesítése a >50 azonosított szinaptikus célstruktúra elérése után történik (várhatóan 2017 első félév).

## **b) Tudomány és társadalom**

Az Idegtudományi Kutatócsoport szervezésében az „Agykutatás Hete” (Brain Awareness Week) alkalmából (2016.március) egyetemi oktatók, diákok és PhD hallgatók látogattak el három debreceni gimnáziumba (Tóth Árpád, Kossuth Lajos, Fazekas), ahol előadásokat és

poszter kiállítást tartottak az agykutatás legújabb eredményeiről, a magyar és nemzetközi idegtudomány aktuális híreiből. A kutatócsoport vezető koordinálja az ország “Agykutatás Hete” programokat a Magyar Idegtudományi Társaság támogatásával.

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2016-ban**

Doktori képzés: Debreceni Egyetem, Idegtudományi Doktori Iskola, az Idegtudományi kutatócsoportnak jelenleg 3 Ph.D. hallgatója van. Részvétel az egyetemi képzésben magyar és angol nyelven (ÁOK, MED, FOK, DENT, GYOK, PHARM, Mol. Biol. MSc)  
Vendégelőadó: Pázmány Péter KE, Informatika Kar.

### **IV. A 2016-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

2015-ben elnyert hazai pályázat: (1)\_GINOP 2.3.3.-15 Kutatási infrastruktúra megerősítése – nemzetköziesedés, hálózatosodás. Pályázat címe: Bioimaging Hálózat: Képkalkoló technológiák fejlesztése és alkalmazása – a molekuláktól az élő szervezetig. Igényelt támogatás: 995.560 ezer Ft (a munkacsoport részesedése: 310.000 ezer Ft), (2) OTKA K 115471 (2016. február 1.- 2020. január 31.: Role of the extracellular matrix in the plasticity of the vestibular system, Igényelt támogatás: 22 677 ezer Ft  
2016-ban elnyert külföldi pályázat: Horizont 2020, Human Brain Project, FET Flagship (Kisvárday, 140.000 Euro)

### **V. 2016-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

1. Antal Z, Luz LL, Safranov BV, Antal M, Szűcs P: Neurons in the lateral part of the lumbar spinal cord show distinct novel axon trajectories and are excited by short propriospinal ascending inputs. Brain Struct Funct, 221: 2343-2360 (2016)
2. Kecskés S, Matesz C, Gaál B, Birinyi A: Neural circuits underlying tongue movements for the prey-catching behavior in frog: distribution of primary afferent terminals on motoneurons supplying the tongue. Brain Struct Funct, 221: 1533-53 (2016)
3. Rácz É, Gaál B, Matesz C: Heterogeneous expression of extracellular matrix molecules in the red nucleus of the rat. Neuroscience, 322: 1-17 (2016)
4. Karube F, Sári K, Kisvárday ZF: Axon topography of layer 6 spiny cells to orientation map in the primary visual cortex of the cat (area 18). Brain Structure and Function, DOI: 10.1007/s00429-016-1284-z (2016)

## MTA–DE NÉPEGÉSZSÉGÜGYI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Ádány Róza, az MTA doktora  
4028 Debrecen, Kassai út 26/b.

telefon: (52) 417 267; fax: (52) 417 267; e-mail: adany.roza@sph.unideb.hu  
a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2012. 01. 01.

### I. A kutatóhely fő feladatai 2016-ban

A kutatócsoport vizsgálatai részben a magyar társadalom (s egyben az európai társadalom) leghátrányosabb helyzetű, legsérülékenyebb etnikai csoportja, a roma populáció egészségi állapotának felmérésére, annak környezeti és esetleges genetikai meghatározottságának jellemzésére, továbbá a legnagyobb népegészségügyi jelentőségű betegségek genetikai meghatározottságának és progressziójának jellemzésére szolgáló genetikai markerek feltárására irányulnak.

#### *Genetikai epidemiológiai vizsgálataik*

Korábban az elhízás és a csökkent HDL koleszterinszint genetikai meghatározottságáért felelős SNP-k eltérő mintázatát mutatták ki a magyar roma és általános lakosságot reprezentáló mintacsoportokban. Eredményeik szerint a magyar roma lakosság körében az elhízással és az alacsony HDL koleszterin szinttel szembeni genetikai veszélyeztetettség mértéke magasabb, mint a magyar általános lakosságot reprezentáló mintacsoportban. Megállapították továbbá, hogy a roma lakosság körében az esszenciális hipertóniával és a koronáriabetegséggel szembeni genetikai veszélyeztetettség mértéke alacsonyabb, mint az általános lakosságot reprezentáló DNS mintában. A melanoma genomban a progresszióval, agresszív metasztázisképző hajlammal és a gyógyszer-rezisztenciával összefüggő molekuláris eltéréseket írtak le. Melanoma modell rendszereken a melanoma sejtek inváziójával összefüggésbe hozható molekuláris eltéréseket határoztak meg.

#### *Vizsgálataik 2016-ban az alábbi kutatási területekre irányultak:*

1.) A thrombophilia kialakulásában szerepet játszó génváltozatok kombinációja által meghatározott genetikai fogékonyság vizsgálata a magyar roma és a magyar általános lakosság mintacsoportokon. 2.) A melanoma korai felismerését befolyásoló tényezők vizsgálata, a diagnosztikus késedelem okainak elemzése. 3.) A melanoma kialakulásában és progressziójában szerepet játszó molekuláris markerek azonosítása; diagnosztikus és prognosztikus értékük jellemzése, a BRAF mutációt célzó terápia hátterében álló molekuláris mechanizmusok vizsgálata, a melanoma sejtek inváziójával összefüggésbe hozható molekuláris eltérések meghatározása.

### II. A 2016-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

#### a) Kiemelkedő kutatási eredmények

##### *Thrombophiliával kapcsolatos génváltozatok vizsgálata:*

A thrombophiliák kialakulása számos génváltozat kombinációja által meghatározott genetikai fogékonyság és ezen génváltozatok adott környezeti tényezőkkel való szoros interakciójának a következménye. A PubMed adatbázis felhasználásával szisztematikus, elektronikus irodalomkeresésre került sor, ennek eredményeként 51 genetikai polimorfizmusból (összesen 32 gén) álló vizsgálati panelt állítottak össze. A vizsgálatok a magyar általános (MÁ) (N=1492) és a magyar roma (MR) lakosságot (N=962) reprezentáló DNS mintákon kerültek elvégzésre. A microarray technikával kapott eredményeket PLINK, Haploview szoftverekkel elemezték. 29 SNP esetén kaptak szignifikáns különbséget, melyből 18 fogékonysági allél (az ABO, APOH, CCDC181, EPSBL2, F11, F13B, F2, F5, GP6, KLKB1, MET, NR1/2, POCR,

SERPINC1,STXBP5 génekben) prevalenciája a roma mintában bizonyult magasabbnak a többszörös tesztkorrekciót követően is ( $p < 0,0001$ ). A genetikai terheltség további vizsgálatára a populációkat alkotó vizsgálati személyek esetében az egyéni genetikai kockázatot ún. súlyozatlan (GRS) és súlyozott (wGRS) genetikai kockázati értékek meghatározásával jellemezték. A GRS és a wGRS átlagos értéke egyaránt a roma populációban magasabbnak adódott a magyar általános populáció átlagos kockázati értékéhez viszonyítva, mely a roma populáció szignifikánsan nagyobb mértékű genetikai terheltségét jelzi (GRS roma:  $7,00 \pm 1,8$ , GRS általános magyar:  $6,73 \pm 1,9$ ,  $p < 0,001$ ; wGRS roma:  $39,8 \pm 28,6$ , wGRS általános magyar:  $38,7 \pm 31,3$ ,  $p < 0,0001$ ). Eredményeik szerint a MR populációnak csupán 1,35%-a tartozott az alacsony kockázati csoportba ( $wGRS \leq 4,16$ ) a MÁ populáció 2,28%-ához képest. A magasabb genetikai kockázattal jellemezhető csoportba ( $wGRS \geq 9,19$ ) a MR populáció 5%-a, míg a MÁ populáció 3,62%-a volt besorolható. Eredményeik szerint a magyar roma lakosság körében a thrombófiával szembeni genetikai veszélyeztetettség mértéke magasabb, mint a magyar általános lakosságot reprezentáló mintacsoportban. Ez alapján összeállítható egy olyan SNP kollekció, mely alkalmas a thrombófiára való fogékonyság becslésére, továbbá felhasználható az egyéni és populációs szintű kardiovaszkuláris kockázat becslésére.

#### *Melanoma korai felismerését befolyásoló tényezők vizsgálata:*

A Debreceni Egyetemen korábban kidolgozott Melanoma Regiszter („Epidemiológiai, klinikai és molekuláris biológiai kutatásokat szolgáló melanoma malignum regiszter építése” című protokoll (ETT TUKEB 55361-1/2014/EKU 0532/14)) adatgyűjtési folyamata során felvett kérdőívek rögzítéséhez adatbeviteli felületet hoztak létre. Ezt követően a diagnosztikus késedelem (az elváltozás észlelése és az orvos felkeresése közötti időtartam) determinánsaira vonatkozó kérdőívek adatait rögzítették, elvégezték az adatok tisztítását és feldolgozását. Az adatok eloszlásáról leíró statisztikát készítettek, majd a befolyásoló tényezők hatását egy- és többváltozós statisztikai módszerekkel elemezték. A feldolgozott adatbázis 59 beteg (59,3% nő, 40,7% férfi) adatait tartalmazta. A medián diagnosztikus késedelem 2 hónap volt. A betegek 49,1%-a az elváltozás észlelésétől számított 1 hónapon belül, míg 25,4%-a több mint fél év múlva kereste fel az orvost. Az esetek 45,7%-ában a malignus elváltozás jól látható régióban helyezkedett el, ennek ellenére a betegek közel fele az észlelést követő 3 hónapon belül nem fordult orvoshoz. A betegek 25,4%-a nem rendelkezett elemi ismeretekkel sem a bőrdaganatokról, 50,8%-uk soha nem végzett test önvizsgálatot betegsége előtt, és kevesebb mint 10%-uk kapott valaha bőrelváltozással kapcsolatos tájékoztatást a háziorvostól. Az egyelőre kis elemszámú mintán elvégzett egy- és többváltozós logisztikus regressziós elemzéseik alapján azt tapasztalták, hogy az orvoshoz fordulást bizonyítottan befolyásoló szocio-demográfiai, egészségügyi ellátással és a melanomával kapcsolatos ismeretek szintje, illetve egyes rizikófaktorok megléte nem befolyásolja szignifikánsan a diagnosztikus késedelem idejét. Az adatok kiértékelése során azonosították a kérdőív módosítandó részeit, melyek alapján a kutatás következő fázisában elvégezhetik a kérdőív korrekcióját és adaptálását a DE KK Bőrgyógyászati Klinika Melanoma Szakrendelés eljárásrendjéhez.

#### *Epigenetikai és genom eltérések szerepe melanoma sejtek invazivitásában:*

Vizsgálataikhoz heterogén sejtpopulációkat tartalmazó primer tumor és metasztázis eredetű melanoma sejtvonalakból olyan sejteket izoláltak, melyek fokozott invazivitással rendelkeznek. A sejtek *in vitro* tenyésztésével új sejtvonalakot hoztak létre a melanoma invazív tulajdonságának hátterében álló molekuláris eltérések meghatározására. Az eredeti és invazív sejtvonalak DNS metilációs eltéréseit összehasonlítva megállapították, hogy az összesen 1170 génre lokalizálódó, eltérést mutató régiók többsége hipermetilált (1488/1535). A hipermetiláció elsősorban promóter közeli szakaszokra, míg a hipometiláció a gének távolabbi (1-3kb) régióira volt jellemző. A melanoma progresszióban szerepet játszó, már

ismert gének metilációs eltérései mellett számos olyan gén epigenetikai eltérését is megfigyelték (pl. *TNXB*, *WNT1*, *TP73* és *GATA3*), melyek feltételezésük szerint a melanoma sejtek invazív tulajdonságának kialakulásában játszanak szerepet. Az epigenetikai és génexpressziós adatok korrelációs elemzését követően megállapították, hogy a hipermetiláció az érintett gének down-regulációjával társulva elsősorban olyan géneket érint (*ESR1*, *MITF* és *PAX6*), melyek a melanocita differenciáció folyamatában érintettek. Ezzel ellentétben, a hipermetiláció bizonyos géneknél azok up-regulációjával társult, érintve a Hippo- és a TGF- $\beta$  jelátviteli útvonalakat. Eredményeik megerősítik azt a feltételezést, mely szerint az MITF gén csökkent expressziója az aktivált TGF- $\beta$  útvonallal együttesen befolyásolhatja a melanoma sejtek invazivitását, és felvetik annak a lehetőségét, hogy az invazív tulajdonság kialakulásának/ szabályozásának hátterében epigenetikai eltérések állnak.

*Osteopontin szerepe melanoma progresszió során:*

*In vitro* kísérleteik során primer tumor (n=10) és metasztázis eredetű (n=11) melanoma sejtvonalak OPN mRNS expresszióját összehasonlítva megállapították, hogy a gén expressziója a metasztázis eredetű sejtvonalakban szignifikánsan magasabb a primer tumorokéhoz viszonyítva. Az invazív sejtvonal-modellrendszerekben (WM793B-WM793B<sup>INV</sup>-WM1205Lu - tüdő metasztázis és a WM983A-WM983A<sup>INV</sup>-WM983B - nyirokcsomó metasztázis) az OPN expresszió emelkedését figyelték meg. Az OPN specifikus siRNS-el géncsendesített modellben a gén expressziójának szignifikáns mértékű csökkenését tapasztalták, ami együttjárt a melanoma sejtek invazív képességének csökkenésével. Az OPN csendesített sejtvonalakban Proteome Profiler Human XL Oncology Array segítségével 84 daganatképződésben szerepet játszó fehérje expressziós mintázatának tanulmányozása során a fehérjék többségénél azok csökkent expresszióját figyelték meg. A fentiek alapján feltételezik, hogy az OPN működésének blokkolása kombinálva más molekuláris célpontok működésének gátlásával hozzájárulhat a melanoma terápia optimalizálásához.

## **b) Tudomány és társadalom**

A kutatások eredményei lehetőséget adnak a kardiovaszkuláris betegségek iránti genetikai fogékonyság kimutatására, ami kockázat alapú személyre szabott megelőzésre nyújt lehetőséget. A melanoma progresszióval és gyógyszer-rezisztenciával összefüggő biomarkerek azonosításának szerepe lehet mind a diagnózis, mind a terápia optimalizálásában.

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2016-ban**

Institute for Public Health Genomics Maastricht University, Hollandia; Insitute of Hygiene, Preventive Medicine and Public Health, Catholic University of Sacred Hearth, Róma, Olaszország; Epigenetics Group Lyon IARC, Franciaország; London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, Anglia; World Health Organization, Koppenhága, Dánia; Department of Medicine, Unit of Dermatology, Karolinska Institutet, Stockholm, Svédország; Országos Onkológiai Intézet, Tumor Progressziós Osztály, Budapest; Semmelweis Egyetem, II. sz. Patológiai Intézet, Budapest.

### **IV. A 2016-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

GINOP-2.3.2-15-2016-00005 (A magyar gazdaság versenyképességének növelése a lakosság egészségi állapotát javító népegészségügyi intervenciók célcsoportjainak és tartalmának azonosítása révén)

## **MTA–DE ÖSSEJT, APOPTÓZIS ÉS GENOMIKA KUTATÓCSOPORT**

kutatócsoport-vezető: Fésüs László, az MTA rendes tagja  
4032 Debrecen, Egyetem tér 1. Élettudományi Épület  
telefon: (52) 416 432; fax: (52) 314 989; e-mail: fesus@med.unideb.hu  
a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2012. 01. 01.

### **I. A kutatóhely fő feladatai 2016-ban**

A kutatócsoport kutatási tevékenysége elsősorban a szöveti transzglutamináz (TGM2) egyes klinikailag fontos sejttípusok differenciálódásában és apoptózisában betöltött szerepének vizsgálatára irányul. A beszámolási évben tovább vizsgálták a TGM2 szerkezeti tulajdonságait, kimutatták együttműködő fehérje partnereit és azok hatásait, és keresték eddig azonosítatlan szubsztrátjait. Az enzim biológiai funkciójának vizsgálatára TGM2 hiányos NB4 sejtvonalat állítottak elő, és tanulmányozzák ennek biológiai hatását. Tanulmányozták továbbá a TGM2 zsírszövet kialakulásában játszott szerepét humán és egér modell rendszerekben, és azt, hogy általában milyen folyamatok fokozhatják a fehér zsírszövet hőtermelő képességét. Kimutatták, hogy egyes antipszichotikus készítmények módosítják a zsírsejtek differenciálódását, mely többek között a zsírsejtek hőtermelő képességének fokozását eredményezi. Sejtbiológiai vizsgálataik során tisztázták az autofágiásan elhaló pigment epitél sejtek makrofágok általi eltakarítását, és ennek szerepét az időskori makuladegeneráció során fellépő gyulladásos folyamatokban.

### **II. A 2016-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények**

#### **a) Kiemelkedő kutatási eredmények**

A TGM2 fehérjék kalciumion-függő keresztkötését katalizálja. Összehasonlító fehérjeszerkezeti vizsgálataik során kimutatták, hogy a TGM2 alacsonyabb evolúciós variabilitást mutat más transzglutaminázokhoz képest, ami jelentős szelekciós nyomásra utal az evolúció során. A humán enzimre jellemző aminosav cserék az enzim stabilitásának növekedését eredményezik. Ezek az evolúciós változások elsősorban a fehérje rendezetlen szerkezetét érintik, mely direkt módon, vagy glikozilációs és/vagy foszforilációs poszttranszlációs módosítások után megnöveli más fehérjékhez való kötődés lehetőségeit. Kimutatták, hogy a TGM2 nem csak enzimaktivitásain keresztül játszik fontos biológiai szerepet, hanem mint egyes szabályozó fehérjékhez kötődő partner is. Ilyen fontos fehérje partner a DNAJA1 hősokkfehérje, mely az enzim katalitikus doménjéhez kapcsolódik. Ez az interakció növeli a TGM2 aktivitását, melynek fontos szerepe lehet neurodegeneratív és rákos kórképek kialakulásában. Mindemellett igazolták azt is, hogy a DNAJA1 glutamin donor szubsztrátja is lehet az enzimnek. Kimutatták továbbá, hogy a bizonyos tumorok metasztatizálásának kialakulásában fontos S100A4 kalciumion kötő fehérje partnerként szintén kapcsolódhat a TGM2 fehérjéhez, elősegítve epiteliális karcinóma sejtek adhézióját. Ezen túlmenően az S100A4 amin donor szubsztrátja is a TGM2-nek. A TGM2 azonban nem csak izopeptid keresztkötések kialakítására képes különböző fehérjék között, hanem a már kialakult izopeptid kötések bontására is. Ezen biológiai aktivitás szerepéről még keveset tudunk, ezért ennek vizsgálatára kidolgoztak egy új izopeptidáz aktivitásmérési módszert. A módszer előnye, hogy szemben a korábban alkalmazott egyszerűbb szubsztrátokkal, ez keresztkötött S100A4 fehérjét alkalmaz szubsztrátként, mely alkalmasabb lehet a sejten belüli körülmények utánzására. Mutáns enzimek előállításával kimutatták és kinetikai paraméterekkel részletesen jellemezték az izopeptidáz aktivitásért felelős szerkezeti elemeket a TGM2 fehérjében. Ezen túlmenően különböző sejtvonalak extraktumaiban olyan fehérjéket

mutattak ki, melyekbe a TGM2 ubikvitint képes beépíteni. Létrehoztak fluoreszcensen jelölhető alfa-szinukleint kifejező sejtvonalakat, melyeken tanulmányozható, hogyan befolyásolja az alfa-szinuklein aggregációját, eltávolítását, sejtek közötti átadását a transzglutaminázok és a transzglutamináz általi ubikvitináció. Résztvevő kutatók száma/kutatócsoporti alkalmazottak: 9/3.

A TGM2 sejtdifferenciálódásban betöltött szerepének vizsgálatára TGM2 hiányos NB4 promielocita leukémiás sejtvonalakat állítanak elő TALEN technológiával. Kimutatták, hogy ugyan a TGM2 hiányában ezek a sejtek ugyanúgy képesek neutrofil irányba differenciálódni, mint a TGM2 jelenlétében, azonban az így kialakult sejtek tulajdonságai alapvetően eltérnek. A neutrofil funkció szempontjából alapvető szuperoxid termelés és a gyulladással kapcsolatos citokinek termelése drámaian lecsökken a TGM2 hiányos sejtekben. Ezen túlmenően, a neutrofil granulociták elhalása után tartalmukból egy komplex struktúra, egy extracelluláris csapda hálózat jön létre, mely a kórokozókat inaktíválja és elöli. Kísérleteikkel kimutatták, hogy a TGM2 fehérje kersztítő aktivitásának fontos szerepe van ennek a speciális szerkezetnek a kialakításában. Résztvevő kutatók száma/kutatócsoporti alkalmazottak: 8/2. Ezen túlmenően vizsgálták a TGM2 szerepét egerek zsírszövetében is. Megállapították, hogy a TGM2 KO állatok hidegtűrő képessége alacsonyabb, mint vad fenotípusú testvéreiké, ami elsősorban a gonadális zsírszövet alacsonyabb szintű mobilizálásának a következménye. A TGM2 KO szövet alacsonyabb hőtermelő képességéhez hozzájárul az is, hogy benne a hideg kezelés hatására indukálódó, barna zsírsejtekhez hasonló funkcióval rendelkező bézs sejtek aktivációja is visszaszorul. Ennek legnyilvánvalóbb jele a szövet világosabb színe a be barnuló TGM2 vad szövethez képest. Ezzel párhuzamosan a bézs marker gének expressziója is alacsonyabb, melyek közül különösen fontos az UCP1 fehérjéje, ami egy - a bézs sejtek mitokondriumában működő - hőtermelő (szétkapcsoló) fehérje. Az adatok felvetik annak lehetőségét, hogy a TGM2-nek szövetspecifikus G fehérje funkciója lehet. Ezen túlmenően, vizsgálták a jól ismert antipszichotikus szer, a klozapin hatását humán adipociták működésére. Megállapították, hogy a klozapin nem befolyásolja a már differenciálódott zsírsejtek működését, viszont jelenlétében olyan zsírsejtek differenciálódnak, melyek hőtermelő bézs jellege fokozottabb a kontrol sejtekéhez képest. Eredményeik felvetik annak lehetőségét, hogy a hőtermelés fokozásával a klozapin kombinált alkalmazása hozzájárulhat más antipszichotikus szerek elhízást fokozó hatásának csökkentéséhez. Résztvevő kutatók száma/kutatócsoporti alkalmazottak: 9/4.

Vizsgálták az autofágival asszociált módon elhaló retina pigment epitel sejtek professzionális és nem professzionális fagociták általi eltávolítását az időskori macula degenerációval összefüggésben. A betegség folyamán a látóhártya éleslátásért felelős sárgafolt a korrallal előrehaladva elfajul. Tisztázták, hogy a fagocitózissal együttjáró molekuláris folyamatok hozzájárulhatnak a betegségre jellemző gyulladással kapcsolatos jelenségek kialakulásához. Kimutatták továbbá, hogy glükokortikoid kezelés hatására a fagocitózis hatékonysága fokozható. Résztvevő kutatók száma/kutatócsoporti alkalmazottak: 8/2.

## **b) Tudomány és társadalom**

A kutatócsoport alapkutatásain keresztül olyan fontos betegségek kialakulásának megértését segíti elő, mint az elhízás, leukémia, és időskori makula degeneráció. Ezzel hozzájárul az említett betegségek kezelési stratégiájának kidolgozásához. Kutatási projektjei egyúttal fontos részét képezik a tudományos utánpótlás nevelésének, hiszen számos diplomamunkás és doktorandusz is csatlakozott hozzájuk.



### III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2016-ban

A kutatócsoport tagjai aktívan részt vettek a Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kara Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézetének oktatómunkájában. A kutatócsoport vezetője a Molekuláris sejt- és immunbiológiai Doktori Iskola vezetője, egyik tagja pedig az iskola titkára. A kutatócsoport ebben az évben szoros hazai együttműködést alakított ki az ELTE Biokémiai Tanszékével és az MTA-ELTE Peptidkémiai Kutatócsoportjával; valamint nemzetközi kapcsolatot az Aston University Élet és Egészségtudományi Központjával (Birmingham, Egyesült Királyság).

### IV. A 2016-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

A kutatócsoport munkáját ebben az évben a korábbi években elnyert sikeres pályázatok és források fedezték.

### V. A 2016-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Kristóf E, Doan-Xuan QM, Sárvári AK, Klusóczki Á, Fischer-Posovszky P, Wabitsch M et al (4) Clozapine modifies the differentiation program of human adipocytes inducing browning. *Translational Psychiatry*, 6(11): Article number e963 (2016)  
<http://www.nature.com/tp/journal/v6/n11/pdf/tp2016230a.pdf>
2. Ergülen E, Bécsi B, Csomós I, Fésüs L, Kanchan K: Identification of DNAJA1 as a novel interacting partner and a substrate of human transglutaminase 2. *Biochemical Journal*, 473(21): 3889-3901 (2016)  
<https://tudoster.idea.unideb.hu/tudomany/FESUS.LASZLO>
3. Szatmári-Tóth M, Kristóf E, Veréb Z, Akhtar S, Facskó A, Fésüs L et al (3): Clearance of autophagy-associated dying retinal pigment epithelial cells - a possible source for inflammation in age-related macular degeneration. *CELL DEATH AND DISEASE*, 7(9): Article e2367 (2016)  
<http://www.nature.com/cddis/journal/v7/n9/pdf/cddis2016133a.pdf>
4. Csomós K, Kristóf E, Jakob B, Csomós I, Kovács G, Rotem O et al (6): Protein cross-linking by chlorinated polyamines and transglutamylation stabilizes neutrophil extracellular traps. *Cell Death and Disease*, 7(9): Article number e2332 (2016)  
<http://www.nature.com/cddis/journal/v7/n8/pdf/cddis2016200a.pdf>
5. Thangaraju K, Biri B, Schlosser G, Kiss B, Nyitray L, Fésüs L et al (1): Real-time kinetic method to monitor isopeptidase activity of transglutaminase 2 on protein substrate. *Analytical Biochemistry*, 505: 36-42 (2016)  
<https://tudoster.idea.unideb.hu/tudomany/FESUS.LASZLO>

## MTA–DE SEJTBIOLÓGIAI ÉS JELÁTVITEL KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Szöllősi János, MTA doktora  
4012 Debrecen, Pf. 39.

telefon: (52) 412 623; fax: (52) 532 201; e-mail: biophys@med.unideb.hu  
a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2012. 07. 01.

### I. A kutatóhely fő feladatai 2016-ban

A kutatócsoport a mesenchymális őssejt (MSC) biológia mindhárom fő alapjelenségét (mesodermális irányú differenciációs folyamatok, immunszuppresszív hatás és tumorsejtekkel való interakciók) és az azokat szabályozó folyamatokat kívánta vizsgálni. Tanulmányozni akarták az MSC-k viselkedését meghatározó — a növekedési faktor receptoroktól a reaktív intermediereken és metabolikus faktorokon (NAD) át a protein foszfatázokig terjedő — molekuláris szabályozó elemek szerepét.

A kutatócsoport tagjai a korábbi jelentésük során beszámoltak arról, hogy az osteogén differenciációt reaktív oxigén intermedierek termelődése, DNS törés, fokozott PARiláció kíséri. Igazolták, hogy részben ez az útvonal felelős az osteogén differenciációt kísérő sejthálal közvetítéséért. Az MSC-k adipogén differenciációjának vizsgálata során kimutatták, hogy a miozin foszfatázt alkotó katalitikus és regulátor fehérjék expressziójának változása a differenciációban játszott szabályozó szerepükre utalhat. Kimutatták, hogy a MSC-kből kialakíthatóak a beige zsírsejtek, és az AMPK-t aktiváló AICAR elősegíti ezt a folyamatot. Feltérképezték, hogy milyen ioncsatornák fejeződnek ki az MSC-ken. Az ioncsatornák közül a Kv10.1, KCa1.1 kálium csatornák gátlásával kimutatták, hogy ezeknek szerepe van az osteogén differenciációban. Kimutatták, hogy a szaruhártya sejtfelszíni regenerálódását a conjunctivából származó mesenchymális sejtek jobban segítik elő, mint a limbális sejtek, mert kevésbé képeznek több rétegű sejtiszövetet.

Az év főbb céljai között szerepelt az MSC-k porcszöveti (chondrogén), csontszöveti (osteogén) és zsírszöveti (adipogén) irányú differenciációjában a poli(ADP-riboz)ilációs (PARilációs) szabályozás vizsgálata. Tervezték a fehérje foszforiláció-defoszforiláció szerepének kutatását az MSC differenciációjában. Tanulmányozni kívánták, hogy a K10.1 ioncsatornák gátlása hogyan befolyásolja az MSC-k differenciációját. Vizsgálni akarták, hogy két- és háromdimenziós MSC-k és tumorsejtek vegyes sejt kultúrájában hogyan változik a sejtfelszíni fehérjék (pl. ErbB) eloszlása. Ugyanakkor folytatták a szaruhártya (cornea) szemfelszíni regenerálásáért felelős őssejtek differenciációs folyamatainak tanulmányozását szájnyalakahártya eredetű sejtek felhasználásával.

### II. A 2016-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

#### a) Kiemelkedő kutatási eredmények

A kutatócsoport vizsgálta a poli-ADP-riboziláció befolyásoló szerepét a chondrogén irányú differenciációja során humán MSC sejtekben és egér végtagtelepekből izolált, spontán differenciálódó sejtekben. PARP gátlószerek jelenlétében a sejtek nem mutatták a chondrogén differenciációra jellemző morfológiát, és a markergének expressziója (COL2A1, COMP, ACAN, SOX9) mind mRNS, mind fehérje szinten szignifikánsan csökkent. Az Olaparib szinte teljesen gátolta a differenciációt, más PARP gátlószerek hatása kevésbé volt markáns. Ezzel szemben a PARP-1 knockout egértörzsekből izolált sejtek mutatták a differenciációra jellemző morfológiát, és a COL2A1 expressziója is megegyezett a vad típusú sejtekben mért expresszióval. A gátlószerek hatása így valószínűleg egy PARP-1 gátlástól független mechanizmusnak köszönhető.

Tanulmányozták a PARP gátlók hatásait humán MSC és egér preadipocita sejtek lipid akkumulációjában adipogén differenciáció során. Azt figyelték meg, hogy a gátlók jelenlétében a lipidcseppek mérete csökken. A lipidcseppek méretét szabályozó fehérjék expressziója is módosult: MSC sejtekben a nagy cseppméret kialakulását segítő Cidec és Perilipin expressziója szignifikánsan csökkent, míg a kis cseppméret kialakulását segítő Seipin expressziója fokozódott. Egér preadipocitákban hasonló tendencia figyelhető meg, a Cidaa, Cidec, Perilipin, FABP4/aP2 és FITM2 expressziója szignifikánsan csökkent a PARP gátló jelenlétében.

Tanulmányozták a zöld tea polifenol, epigallokatechi-3-gallát (EGCG) adipogén differenciációra kifejtett hatását. Megállapították, hogy az EGCG lassítja az adipogenezist, hatására csökken a lipidcseppek mérete és száma is. Korábban kimutatták, hogy az EGCG kis koncentrációban *in vivo* alkalmazva a 67-kDa Laminin Receptorhoz (67LR) kötődve képes a protein foszfatáz 2A (PP2A) aktiválására, ami az adipogenezisben fontos szerepet játszó enhancer binding protein béta (C/EBP $\beta$ ) izoformájának defoszforilációján keresztül képes szabályozni a differenciációs folyamatot. Ezért vizsgálták a 67LR lokalizációját konfokális mikroszkópiával, és megállapították, hogy a 67LR a differenciáció során transzlokálódik a sejtmembránba. Ez utóbbit sejtfrakcionálás után Western blottal is megerősítették. Az EGCG PP2A-t aktiváló hatását foszfatáz aktivitás méréssel is igazolták.

A pancreas béta sejtjeinek működését vizsgálva kimutatták, hogy a béta sejtekben fontos szerepe van a glikogénnek. Béta sejtekben a glikogén mennyiségét glikogén foszforiláz inhibitorokkal növelve azt tapasztalták, hogy a glikogén mennyiségének növekedésével párhuzamosan javult a béta sejtek működése. A működés javulása az inzulin szignalizáció és az mTOR rendszer működésének a megemelkedéséhez köthető, ami végül a bazális és az indukált inzulin szekréciót növelte. Kimutatták, hogy a glikogén szemcsék felszínéhez több fehérje is kötődik, köztük az inzulin szignalizáció több fehérjéje. Mikroszkópos technikákkal bizonyították, hogy az inzulin receptor és a glikogén szemcsék béta sejtekben kolokalizálnak. A glikogén valószínűleg más poláris felszínnel rendelkező polimerekhez hasonlóan a jelátviteli molekulák számára biztosít kötődési felszínt és ezen keresztül javítja a jelátvitel hatásfokát. *In vivo* a glikogén foszforiláz inhibitor kezelés javította a glükóz-indukált inzulin szekréciót, illetve a Langerhans szigetek mértékének növekedéséhez vezetett. Kutatásaik eredményei alapján, úgy tűnik, egy új modalitást írtak le, amelyen keresztül a béta sejtek működése befolyásolható.

A munkacsoport újabb projektje az SMTNL1 fehérje lehetséges szerepét vizsgálja human endometriumban, melynek előzménye, hogy az *smtnl1* KO egerek reprodukív képessége jelentős mértékben csökken. Kimutatták a fehérje jelenlétét endometriális sztrómális és epitel sejtekben. Az endometriális adenokarcinóma Ishikawa sejtvonalat SMTNL1-gyel transzfektálva a sejtek migrációjának gátlását tapasztalták *scratch* assay és ECIS mérésekkel. Az embrió beágyazódását modellezve Ishikawa sejteket tenyésztettek kokultúrában előzetesen SMTNL1-transzfektált, HRT-8 trofoblaszt sejtvonalból előállítható szferoidokkal, de nem találtak szignifikáns eltérést a szferoidok beágyazódásában a kontrollokhoz képest.

A konvencionális és a 3-dimenziós sejt kultúrák vizsgálata során olyan tumoros sejtvonalat alkalmaztak, melynek sejt felszínén a sejtek osztódását és életben maradását nagymértékben befolyásoló ErbB2 receptorok overexpressziója figyelhető meg, valamint nem elhanyagolható mennyiségben epidermális növekedési faktor receptorokat (ErbB1) is kifejez (SKBR-3 emlő adenokarcinóma sejtvonal). A sejteket BD Matrigel-be ágyazva tenyésztették, majd vizsgálták a jelátviteli folyamatokban részt vevő fehérjéket western-blott technika alkalmazásával. Azt tapasztalták, hogy az ErbB1 receptorok foszforilációja 3D-s sejt kultúrákban jelentősen lecsökkent a konvencionálisan tenyésztett sejtekhez képest. Ezzel szemben a sejtek proliferációja a RAS-MAPK útvonalon keresztül szabályozó MAP kináz

minden esetben foszforilálódott. Ezekből azt a következtetést vonták le, hogy a 3-dimenziós körülmények között tenyésztett sejtek esetén a PI3-AKT jelátviteli útvonal nem játszik szerepet. Az ErbB2 fehérjék homoasszociációját olyan konvencionális kokultúrákban vizsgálták FRET segítségével, ahol különböző arányban voltak jelen SKBR-3 és MSC sejtek, de nem tapasztaltak változást összejték jelenlétében az ErbB2 receptorok homoasszociációjában. Azonban az ErbB2 expressziós szintje lecsökkent abban az esetben, ha jelen volt MSC is.

A kutatócsoport vizsgálta, hogy a Kv10.1 ioncsatorna, mint bifunkcionális fehérje a p38 és p44/42 MAPK, valamint az Akt1-kináz foszforilált és foszforilálatlan fehérjéken keresztül fejti-e ki hatását az osteogén differenciációra, ám eddigi eredményeik szerint egyik fehérje expressziója sem változik astemizole (Kv10.1 ioncsatorna gátlószer) hatására, annak ellenére, hogy a minerális mátrix képzés fokozódik. Ebből arra következtettek, hogy valószínűleg a Kv10.1 gátlása az ioneloszlás megváltoztatása révén hat a differenciációra. A Kv10.1 csatorna expressziója a SaOS-2 sejtek osteogén differenciációja során elektrofiziológiai vizsgálatokkal végig megfigyelhető volt. Tanulmányozták az astemizole toxikus hatását. Az MTT, SRB és LDH citotoxicitási assayek együttes eredményei szerint a gátlószer nem befolyásolja szignifikánsan a sejtek életképességét.

Bilaterális érintettségű limbális összejt hiány esetén a szájnyálkahártya eredetű explant transzplantáció egyre inkább előtérbe kerül. A kutatócsoport kimutatta, hogy a feeder alkalmazása nélkül a szájnyálkahártyából kontaktlencsére kitenyésztett explantokra jellemző a szérum forrásától (FCS vagy humán szérum) függetlenül két sejtréteg megjelenése. Az alsó rétegben kicsi, vimentin+, p63+ és CK14-pozitív, ős/progenitor jellegű sejtek találhatóak, míg a felső réteg nagy, CK3+, CK4+, illetve CK13-pozitív differenciált epithel sejteket tartalmaz. Ezek az eredmények azt mutatják, hogy az autológ transzplantációra szánt szájnyálkahártya explantok saját strómális összejtjeikből feedert növesztenek, hasonlóképpen a limbális és conjunctivális explantokhoz. Annak eldöntésére, hogy ez a feeder niche vagy mesenchymális összejt jellegű, két marker panel segítségével végeztek kísérleteket limbális, conjunctivális és szájnyálkahártya metszeteken. Először a már limbális niche sejteken igazolt éretlen sejtet azonosító SSEA-4, Nanog és Oct-4 markerek jelenlétét igazolták az egyes metszetek subepitheliális strómájában, ill. bazális epitél sejtjeiben. Ezt követően a mesenchymális összejtmarkerek (CD73+, CD90+, CD105+/CD34-, CD45-) jelenlétét térképezték fel.

A kutatócsoport az elmúlt évben tíz nemzetközi közleményt publikált, ezek a közlemények megtalálhatók az MTMT-ben.

## **b) Tudomány és társadalom**

A látás elvesztése nem csak az egyént érintő tragikus, az életvitelt jelentősen nehezítő esemény, hanem komoly társadalmi-gazdasági probléma is. Munkájuk olyan klinikai beavatkozás tudományos alapjait teremti meg, mely az ezidáig menthetetlen szemek látását adhatja vissza.

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2016-ban:**

A munkacsoport több tagja aktívan vett részt a Debrecenben, 2016. május 24 és 27 között megrendezett 16th International ELMÍ meeting szervezésében és programjában.

### **IV. A 2016-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

A kutatást tizenegy futó pályázat támogatja, amelyből ebben az évben hat új pályázat indult.

## MTA–DE VASCULARIS BIOLÓGIA, THROMBOSIS-HAEMOSTASIS KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Balla György, az MTA levelező tagja  
4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.  
telefon: (52) 255 557; fax: (52) 255 557; e-mail: balla@dote.hu  
a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2012. 01. 01.

### I. A kutatóhely fő feladatai 2016-ban

Az erek szöveti átépülése, a remodelling kialakulása vezető halálóki tényező az érbetegségek kórlefolyásában, aminek meghatározó patofiziológiai eleme a kalcifikáció. A kalcifikáció, minirelizáció aktív folyamat, melyben az erek rezidens (például simaizomsejtek, valvuláris intersticiális sejtek) és bevándorló sejtjei (például őssejtek-mezenchimális őssejtek) csontszerű, csonthoz hasonló szövetet építenek fel, ezáltal elveszítve eredeti funkciójukat. Érelmeszesedésben a nagyerek intimája és a szívbillentyűk, arterioszklerózisban a média érintett, többek között szívinfarktust és sztrókot okozva. A kiserek, arteriolák mineralizációja, calciphylaxis, halálozása manapság is közel 100%.

A Kutatócsoport az ereket alkotó rezidens és őssejtek csontsejt irányú átalakulásánál, az extracelluláris mátrix mineralizációjakor több szabályozási pontot írt le. A kénhidrogén gáz intracelluláris szintje és keletkezése, valamint az intracelluláris vasanyagcsere, ferroxidáz aktivitása irányítják a csontsejt irányú transzformációt. Mivel az érfalat érintő hem/hemoglobin stressz mindkét szabályozási mechanizmust befolyásolja, további céljuk volt a reguláció molekuláris szintű feltárása, és az új terápiás célpontok felismerése.

### II. A 2016-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények a) Kiemelkedő kutatási eredmények

#### *Vaszkuláris és valvuláris kalcifikáció:*

Szívműtét alkalmával eltávolított aorta és mitrális billentyűkből primer intersticiális sejteket izoláltak és meghatározták a csontsejt irányú transzformációs potenciáljukat. A kalcifikált billentyűkből származó inersticiális rezidens sejtek oszteoblasztta történő átalakulása foszfát, aktivált D3 vitamin, oxidált LDL és érelmeszesedéses plakkból származó lipid hatására napok elteltével bekövetkezik. Az extracelluláris mátrix mineralizációja következik be, valamint a sejtekben megjelenik a csontsejtre jellemző molekuláris fonotípus. Alkalikus foszfatázt, oszteokalcint, oszteopontint termelnek, amit a cbfa-1 (core binding factor-1) transzkripció faktor nukleáris transzlokálizációja előz meg, továbbá lecsökken a pirofoszfát szintézise. Ezzel szemben az ép szívbillentyűkből származó intersticiális sejtekben nem következik be a patológiás fenotípus váltás, az extracelluláris térben nem képződik csontszövet. A kóros transzdifferentiáció hátterében csökkent intracelluláris ferroxidáz aktivitást azonosítottak, amelyet az alacsony citoszoláris H-ferritin szint magyarázott. A kifejeződés helyreállítása géntaszferrel, valamint 3H-1,2-Dithiole-3-thione adásával meggátolta a kóros fenotípus váltást.

#### *Hem/hemoglobin-stressz: az ateroszklerózis kóros tényezője:*

Az ateróma progressziója életet veszélyeztető komplikált lézióvá mikroszkopikus és makroszkopikus bevérzésekkel jár. A bevérzést követően a vörösvértestek szétesése következik be, és a hemoglobin oxidációja figyelhető meg, ami 1 és 2 elektronos oxidációs lépésnek az eredménye (forri- és ferrilhemoglobin). A keletkezett hemoglobin származék globin konformációja a kovalens keresztkötések kialakulásának köszönhetően megváltozik. Igazolták, hogy a kénhidrogén gáz reakcióba lép a hemoglobinnal, annak hem-vas prosztetikus csoportjával, és gátolja a reaktív oxigén gyökök által okozott redoxifolyamatokat.

Ennek következtében megakadályozza a globin konformációjának a változását is. Ez visszatükröződik a hem szenzitív gének kifejeződésében (hemoxigenáz-1, ferritin) mind az endothéliumban, mind pedig a vaszkuláris simaizomsejtekben. Csökken a sejtaktiváció, az adhéziós molekulák fokozott expressziója és a kóros permeabilitás.

A hem csoport globinból történő felszabadulása, és transzlokálizációja az aterómába, annak lipid doménjébe, oxidációt provokál az érlelmeszesedéses plakokban. A sziderofórok ezen folyamat gátlói, azon tulajdonságuk révén, hogy a léziókban halmozódnak fel és vaskelálók. A jótékony hatás kihasználása érdekében a kutatók a gomba (*streptomyces parvulus*) eredetű sziderofór termelést optimalizálták mind az *in vivo*, mind az *in vitro* kísérletekhez.

A hemoxigenáz-1 hiányállapot a mikro- (mikroangiopátiás hemolízis) és makroangiopátia (érlelmeszesedés) következtében már gyermekkorban halálhoz vezető betegség. Egy, a Heidelbergi Gyermekgyógyászaton kezelt beteg hemoxigenáz hiányállapotát, enzimdefektusát igazoltuk. A beteg súlyos inflammációs állapotban volt, és immunszuppresszív kezelésben részesült. A mutáns fehérje nem volt képes a hem lebontására, miáltal nem képződött biliverdin. A biliverdin redukáz szubsztrát jelenléte nélkül bilirubint nem szintetizált. *In vitro* rendszerben igazolták, hogy hem-stressz hatására endothélium károsodás jelentkezik. A hem-stressz mérséklésének felvetése után flebotómiát végeztek, melynek hatására a beteg panaszmentessé vált, a gyulladási paraméterek közel élettani tartományba csökkentek. Ennek köszönhetően elhagyható volt az immunszuppresszív kezelés, és az érszövődmények nem alakultak ki.

#### *A mezenchimális őssejt szerepe a szöveti inflammációban:*

A szöveti remodelling a hiperszenzitív pneumonitisben gyorsan kialakul. A mezenchimális őssejt nagy számban megjelenő formáját írták le a kutatócsoportban a betegségnek, amelyben az őssejtek immunmoduláló funkciója kiesik. A felismert formában a mezenchimális őssejtek gátlása a T-sejt aktivációra és proliferációra csökken. Az őssejtekben a CD73, CD90, and CD105 specifikus fehérjék kifejeződése alacsony, és csak mérsékelten gátolja a T-sejtek osztódását. Ezen túlmenően kevésbé gátolja a CD4 pozitív és a CD8 pozitív T-sejtekben a CD25 kifejeződést.

#### *Az aszpirin rezisztencia hiánya koszorúér betegségben szenvedőknél:*

Az aszpirin rezisztencia kimutatását szolgáló klinikai laboratóriumi módszerek alkalmazhatósága manapság is bizonytalan. Ezt áthidaló célzattal a trombocita COX1 aszpirin általi acetilálásán alapuló új módszert fejlesztettek ki. Használva a módszert nem tudtak aszpirin rezisztenciát azonosítani (N=144). A betegek között 138 esetben acetilált COX1 volt azonosítható, és a maradék hatnál (nem acetilált COX1) gyógyszer bevételi hiányosságot tudtak feltárni. Megfelelő klinikai laboratóriumi módszer hiánya miatt az aszpirin rezisztencia nem állítható fel, és az aszpirin profilaktikus elhagyása kontraindikált.

#### *Preanalitikai faktorok szerepe átlagos vérlemezke térfogat mérésben:*

Átlagos vérlemezke térfogat (MPV) már ismert indikátora a vérlemezke funkciónak: a nagyobb vérlemezkék reaktívabbak, illetve rövidebb vérzési időt eredményeznek. A trombocita térfogat korrelál a vérlemezke aktiválódásával és funkciójával. Kis vérlemezkék alacsonyabb funkcionális képességekkel rendelkeznek, mint a nagyobbak. Jellemzően változó MPV értékek mutathatók ki a különböző betegcsoportokban, pl.: miokardiális infarktus, stroke, cukorbetegség, immunbetegségek. Az MPV érték általánosan a rutin laboratóriumokban hematológiai analizátorral rendelkezésre áll, elvégzése egyszerű és gazdaságos. Mindezen vonzó tulajdonságai mellett, az MPV mérések során van néhány

eredményt befolyásoló tényező is, mint az anticoaguláns használata a vércsővekben, mérés metodika, tárolási idő és hőmérséklet.

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2016-ban**

Az alfa-1-mikroglobulin kutatások területén a Lundi Egyetemmel (Svédország) 2016-ban kutatási együttműködés indult el. Négy nappali és 3 levelező PhD hallgató képzése folyt az akadémiai kutatócsoportban. A Laki Kálmán Doktori Iskolával karöltve a doktoranduszok számára 2016. júniusában kongresszust szerveztek. Továbbá 5 tudományos diákköröst vontak be a kutatásaikba, felkészítve ezzel a PhD képzésre. Ezen kívül a Sántha Kálmán Szakkollégium szervezése keretében 3 gimnazista tudományos táboroztatását, illetve gyakorlati oktatását tették lehetővé.

### **IV. A 2016-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

Szív- és érkutatási kiválóságközpont (IRONHEART) című GINOP-2.3.2. pályázatuk nyert támogatást (azonosító: GINOP-2.3.2-15-2016-00043, időtartam: 2016 december-2020 december), ami a Debreceni Egyetemen folyó szív és érrendszeri kutatások 11 kutatócsoportját öleli fel, és támaszkodik a Kutatócsoportra. A kiválóságközpont az alap kutatás és az akadémiai medicina szorosabb összekapcsolását tűzte ki célul a patogenezis feltárása, új terápiás célpontok kijelölése küldetéssel.

### **V. A 2016-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

1. Becs G, Zarjou A, Agarwal A, Kovács KÉ, Becs Á, Nyitrai M et al (8) Pharmacological induction of ferritin prevents osteoblastic transformation of smooth muscle cells. *J Cell Mol Med*, 20(2) 217-230 (2016)
2. Gáll T, Lehoczki G, Gyémánt G, Emri T, Szigeti ZM, Balla G et al (2): Optimization of desferrioxamine E production by *Streptomyces parvulus*. *Acta Microbiol Immunol Hung*, 63(4) 475-489 (2016)
3. Greil J, Verga-Falzacappa MV, Echner NE, Behnisch W, Bandapalli OR, Pechanska P et al (10): Mutating heme oxygenase-1 into a peroxidase causes a defect in bilirubin synthesis associated with microcytic anemia and severe hyperinflammation. *Haematologica*, 101(11) e436-e439 (2016)
4. Balogh E, Nagy B Jr, Gyetvai Á, Bene Z, Hendrik Z, Jeney V et al (6) Impaired immunosuppressive effect of bronchoalveolar mesenchymal stem cells in hypersensitivity pneumonitis: Preliminary findings. *Cytometry B Clin Cytom* (2016)
5. Zsóri KS, Mahalek MJ, Mokarrami MA, Csiki Z, Shemirani AH: Preanalytical factors affecting the mean platelet volume: a review. *Global J Hematol Blood Transfus*, 3(1) 18–22 (2016)
6. Bagoly Z, Homoródi N, Kovács Gy E, Sarkady F, Csiba L, Édes I, Muszbek L: How to test the effect of aspirin and clopidogrel in patients on dual antiplatelet therapy? *Platelets*, 27. 59-65 (2016)

## MTA-ELTE ELMÉLETI BIOLÓGIAI ÉS EVOLÚCIÓS ÖKOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Szathmáry Eörs, az MTA rendes tagja  
1117 Budapest, Pázmány Péter sétány 1/c.  
tel: (1) 381 2187; fax: (1) 381 2188  
email: szathmary.eors@gmail.com; honlap: <http://ramet.elte.hu>  
a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2012. 01. 01.

### I. A kutatóhely fő feladatai 2016-ban

Kutatási programjuk szervező elve az evolúció mechanizmusainak és történetének vizsgálata a tágabb értelemben vett elméleti biológia eszköztárának alkalmazásával. Vizsgálódásaik a biológiai szerveződés valamennyi szintjét érintik, a molekuláktól az ökoszisztémákig, az evolúció kérdéseinek középpontba állítása azonban erős kohéziót teremt a projektek között.

A kutatási irányok három nagy témakörbe csoportosíthatók: az *evolúciós innovációk* témakör az élővilág evolúciójában minőségi ugrást jelentő lépések közül vizsgál meg néhányat, a lépések *miértjét* és *mikéntjét* egyaránt firtatva. Céljuk, hogy *evolúciós forгатókönyveket* alkotva rekonstruálják a jelentős evolúciós lépések történetét. Az *evolúciós ökológia* témakörön belül olyan problémákat vizsgálnak, amelyekben összekapcsolódik az evolúció és a populációdinamika időskálája, a *biológiai hálózatok* témakör pedig a biológia egyik legdinamikusabban fejlődő területéről fog össze a különböző szerveződési szinteken hasonló eszközökkel vizsgálható kérdéseket.

### II. A 2016-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

#### a) Kiemelkedő kutatási eredmények

Francia kutatókkal együttműködve párhuzamosan futó elméleti és mikrofluidikai kísérleti vizsgálatokkal igazolták, hogy az RNS-világban a mutációk során szükségszerűen megjelenő, a rendszer integritását veszélyeztető (térfogati fázisban a rendszert elpusztító) molekuláris paraziták ellen az időszakos kompartmentalizáció sikeresen szelektál a molekuláris paraziták korlátlan elterjedése ellen. Mivel így kísérletes igazolást nyert a kompartmentalizáció információ integráló szerepe, ezért az eredmények relevanciája az élet keletkezésének megértésében jelentős.

Folytatták a felszínkötött replikátorok ökológiájának és evolúciójának vizsgálatát. A modellt a metabolitok és kismolekulák explicit diffúziójának figyelembe vételével tették realisabbá és így igyekeztek egy plauzibilis forгатókönyvet felvázolni a korai evolúció egy kritikus szakaszára.

Összevetették a tanulás elméleti modelljeit az evolúciós folyamattal. Megmutatták, hogy miként lehetséges a Hebb-szerű (asszociatív) tanulás kompetitív ökoszisztéma-modellekben. Továbbá igazolták azt is, hogy a neurális hálózatokban mutatkozó (megerősítéses) tanulás formailag megegyezik a genetikai hálózatok evolúciójával változó környezetben.

Elemezték a belátásos tanulást a tíz-penny probléma kísérletes vizsgálatával. Az eredmények arra mutatnak, hogy azok az emberek, akik gyorsan sokféle megoldási kísérlettel próbálkoznak, nagyobb valószínűséggel oldják meg a feladatot, mint azok, akik kisebb variációjú megoldásokkal kísérleteznek.



Továbbfejlesztették a neurális replikátor hipotézist implementáló neurális hálót. Megmutatták, hogy miként kombinálható az attraktor idegi hálózatok működése az evolúciós kereséssel a megoldások terében (darwini neurodinamika). Elemezték e modell valós neurobiológiai implementálhatóságát.

A beszámolási évben jelent meg a kutatócsoport egyik tagjának négy másik hazai társszerzővel közösen írt hiánypótló elméleti könyve, mely az eredeti darwini szemléletmód alapján egyesíti az ökológiai és evolúciós alapelveket.

Bevezették a családi demográfiára vonatkozó szelekciós modellt. E modell segítségével megmutatták, hogy a testvérek közötti kannibalizmus adaptív, ha a kannibalizmus csökkenti a fejlődési időt, miközben a csökkent fejlődési idő növeli a felnőtt kor elérésének valószínűségét és a felnőttkori termékenységet. A közel rokon egyedek közötti kannibalizmus egy családon belül rokonszelekciós stratégiának tekinthető, ha a kannibalizmus nyeresége nagyobb, mint annak ára.

A nemlineáris közjó dilemmák modellezésénél szerzett korábbi tapasztalataik segítségével analitikusan vizsgálni tudták a katalitikus és szignál-rendszerek jellemző válaszfüggvényének (a Hill-függvénynek) az evolúciós hátterét. Megmutatták, hogy összhangban a kísérleti eredményekkel, jellemzően egy erősen nemlineáris válaszfüggvény az optimális (evolúciósan stabilis).

Nemlineáris vertikum típusú kontroll rendszert használtak a biológiai kontroll stratégia meghatározásához két ágens rendszerben. E módszert a cukornád kártevőjére (*Diatraea saccharalis*), és két ágensére (a kártevő tojását és lárváját támadó parazitoidokra) alkalmazva határozták meg az optimális kontrollt.

Továbbfejlesztették az ökológiai adatsorok elemzésére kidolgozott, mind tér mind időbeli váltópont meghatározó statisztikai módszerüket. Normális eloszlású változókra megadtak egy iteráló módszert, amely az átmeneti zóna „kivágásával” megadja a váltópont zónáját. Módszerüket validálták elméleti adatsorokon, és alkalmazták baktérium közösségekre is.

Tudománytörténeti cikkükben Linné munkáiban előforduló számításokat vizsgálták meg. Megmutatták például, hogy *Philosophia Botanica* c. munkájában a fajok maximális számára megadott becslése még Linné saját rendszerén belül is téves. Tisztázva Linné struktúráit, helyes kombinatorikával újraszámolták ezt a tudománytörténetileg érdekes értéket ami Linné struktúráinak gazdagsága okán csillagászati értékre vezet.

Módosítva és jelentősen újraértelmezve egy korábbi, a gombák szomatikus fúziójával foglalkozó modellt, egy új humán populációdinamikai modellt dolgoztak ki. A modell predikciója, hogy az együttműködési készséget kihasználó csaló stratégiák terjedését a csoport-diverzitás korlátozott növelése hatékonyan gátolja, amennyiben az egyedek diszperzivitása korlátozott.

Egy egyedalapú modelles család segítségével vizsgálták, hogy az indirekt kölcsönös altruizmust fenntartó normarendszerek stabilisak maradnak-e akkor is, ha a kommunikáció nem szükségyszerűen őszinte. Megmutatták, hogy a véletlenszerű információs zavarokkal ellentétben a szándékos félreinformálás az együttműködés megszűnéséhez vezet minden alkalmazott normarendszerben, hangsúlyozva ezzel, hogy a kooperatív normarendszerek önmagukban nem elegendőek az emberi önzetlenség fenntartásához.

## **b) Tudomány és társadalom**

Egyik munkatársuk természettudományos önképzőkört vezet egy budapesti gimnáziumban, valamint egy nyári gyerektábor programja számára dolgoz ki természettudományos kísérleteket és tanítja be az önkénteseket. Egy kutatójuk előadást tartott a Kutatók Éjszakája programon. A tanulás és az evolúció kapcsolatáról szóló munkát a *New Scientist* március 22-i száma többoldalas „feature” cikkben ismertette. Ugyanerről az MTA honlapja is hosszú cikkben számolt be. Az élet keletkezésével foglalkozó *Science* cikkükről nyolc különböző magyar hírforrás számolt be, gyakran hosszú interjúk formájában.

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2016-ban**

Az ELTE-n széleskörű oktatási feladatokat láttak el, a BSc, az MSc és a PhD képzésben is. A kutatócsoport vezetője részállásban igazgatója a müncheni Parmenides Center for the Conceptual Foundations of Science intézetnek és egyben a müncheni Ludwig Maximilians Egyetem vendégprofesszora. Új munkakapcsolat alakult ki a kőszegi Felsőfokú Tanulmányok Intézetével, több kutatójuk bekapcsolódott az intézetben induló kutatásokba.

### **IV. A 2016-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

AZ NKFI kutatói kezdeményezésű témapályázatán 38,8 M Ft-ot nyertek el 4 éves kutatásra.

### **V. A 2016-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

1. Matsumura, S, Kun Á, Ryckelynck M, Coldren F, Szilágyi A, Jossinet F et al (4): Transient compartmentalization of RNA replicators prevents extinction due to parasites *Science* 354(6317):1293-1295 (2016) DOI:10.1126/science.aag1582
2. Watson R, Szathmáry E: How can evolution learn? *Trends in Ecology and Evolution* 31: 147-157 (2016) <http://dx.doi.org/10.1016/j.tree.2015.11.009>
3. Pásztor L, Botta-Dukát Z, Magyar G, Czárán T. *Meszéna: G Theory-based Ecology*. Oxford Univ. Press (2016) ISBN: 9780199577859
4. Szilágyi A, Zachar I, Fedor A, de Vladar HP, Szathmáry E: Breeding novel solutions in the brain: a model of Darwinian neurodynamics *F1000 research* 5:2416 (2016) <https://f1000research.com/articles/5-2416/v1>
5. Számadó S, Szalai F, Scheuring I: Deception Undermines the Stability of Cooperation in Games of Indirect Reciprocity *PLoS One* 11(2): e1004093. (2016). 11(1): e0147623. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0147623>

## **MTA-ELTE IMMUNOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT**

kutatócsoport-vezető: Erdei Anna, az MTA rendes tagja  
1117 Budapest, Pázmány Péter sétány 1/c.  
telefon: (1) 381 2175; fax: (1) 381 2176  
e-mail: anna.erdei@freemail.hu, erdei.anna@ttk.elte.hu  
a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2012. 07. 01.

### **I. A kutatóhely fő feladatai 2016-ban**

*Az 5 éves kutatási terv* átfedő témaköröket ölel fel, melyek kiterjednek a komplementfehérjék biokémiai jellemzésére, immunsejtekre gyakorolt hatására, az immunkomplexek komplementaktiváló képességének tanulmányozására, valamint a komplementrendszer autoimmun folyamatokban való részvételére. Bár a tervezett vizsgálatok elsősorban alapkutatás jellegűek, a kutatócsoport céljai között szerepel az is, hogy az antigén-ellenanyag komplexek a komplementrendszer működését, az egyes komponensek által közvetített biológiai hatások mechanizmusait részletesen feltárják az autoimmun és gyulladásos betegségek pathomechanizmusának jobb megértése érdekében. Mindemellett szerepel a tervben sejtes detektáláson alapuló fehérje-chip mérések fejlesztése is.

*Eddig teljesítettek:* Minden területen elvégezték a vállalt feladatokat. Ugyanakkor, ha a kutatómunka során új szempontok illetve lehetőségek merültek fel, akkor túl is lépték azokat. Eredményeiket számos, jelentős nemzetközi szaklapban publikálták.

### **II. A 2016-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények**

#### **a) Kiemelkedő kutatási eredmények**

Jelentős előrelépés, hogy bizonyították azt, hogy primer sejtek segítségével is lehetséges az autoantitestek különböző típusainak (úgynevezett osztályainak) összevont, egyidejű kimutatása azok gyulladáskeltő tulajdonságai alapján. Eredményeik alapján kidolgoztak egy kvantitatív fizikokémiai modellt az ellenanyagok hálózatának és működésének leírására.

Atípusos hemolitikus urémiás szindrómában szenvedő betegek esetében azt találták, hogy a szérumban levő H-faktor ellenes autoantitestek izotípusa, kötőhelye és aviditása heterogén, és nem változik idővel. A H-faktorról és a gátló hatású ún. mini-FH-ről kimutatták, hogy csökkenthetik egyes intravénásan adagolt gyógyszerek által kiváltott, részben a komplementrendszer aktivációjára visszavezethető ún. infúziós reakciót.

Az eddig általánosan elfogadott véleménnyel szemben, miszerint a CR3 (CD11b/CD18) és a CR4 (CD11c/CD18) komplementreceptorok azonos/ill. hasonló funkciót töltenek be, emberi fagocitákat vizsgálva bizonyították, hogy az adherencia folyamatában a CR4 receptor szerepe domináns a CR3-mal szemben. Azt is kimutatták, hogy az egyes sejtípusok között (dendritikus sejtek, monociták, makrofágok, granulociták) különbség van a receptorok számát és fagocitózisban betöltött szerepét illetően is.

A CR1 (CD35) szerepét vizsgálva bizonyították, hogy autoimmun betegségben (SLE) szenvedők B-sejt aktivitását gátolja a receptorhoz kötődő ligandum. A jelátviteli kaszkádot vizsgálva kimutatták, hogy a gátlás már a kulcsszereplő Syk molekula foszforilációjának szintjén megtörténik. Eredményeik alapján felvetődik annak a lehetősége, hogy ez a

komplementreceptor egy újabb terápiás célpont lehet autoimmun B-sejtek működésének gátlásában.

Az előző évben beállított új optikai módszerrel (Resonance Waveguide Grating, EPIC, Corning) emberi B-sejtek különféle receptorain keresztül történő szimultán stimulálást követték, valós időben. Fontos eredmény, hogy a csoport 2017-ben megjelenő publikációja alapján lehetővé válik komplex szignalizációs folyamatok leírása is.

### **b) Tudomány és társadalom**

2016 szeptemberében a csoport tagjai az MTA-EK MEMS laboratóriumával együtt bemutatót tartottak a „Kutatók éjszakája” rendezvénysorozaton „Mikrofluidika, folyadékmozgatás mikroszkópikus csatornában” címmel. A helyszínen elvégzett látványos mikroszkópos kísérletekkel szemléltették, hogy fehérje chip felszínén kialakított mikrofluidikai rendszer segítségével hogyan mutathatók ki a ABO vércsoport antigének.

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2016-ban**

A Diagnosticum Zrt az ELTE-MTA-tól megvásárolta a csoport által kifejlesztett mikrofluidikai szerológiai mérési módszer szabadalmi bejelentésének hasznosítás jogát. Folytatták a gyümölcsöző kollaborációt az ELTE Biológiai Fizikai Tanszéke és az MTA TTK, Műszaki Fizikai és Anyagtudományi Intézet Nanobioszenzorika Lendület Kutatócsoporttal, valamint az MTA-ELTE Komplement Lendület Kutatócsoporttal, melynek eredményeként újabb cikkek születtek.

*Tudományos rendezvények szervezése.* A csoport tagjai részt vettek a Magyar Immunológiai Társaság éves kongresszusának, valamint az Immunológia Napja rendezvény Magyar Tudományos Akadémián történő szervezésében, immár 10. alkalommal.

*Kutatói mobilitás:* A csoport egyik munkatársa előadást tartott az Európai Immunológiai Társaságok Szövetsége (EFIS) támogatásával szervezett “Fekete-tengeri Immunológiai PhD kurzus” képzésen. A csoport egy másik kutatója külföldön kapott poszt-doktori állást.

*Felsőoktatási intézményekkel való együttműködés:* A csoport tagjai részt vettek az ELTE TTK Molekuláris Immunológia és Mikrobiológia szakirányú képzés “Immunbiotechnológia”, “Az immunrendszer evolúciója, a veleszületett immunitás”, „Kóros immunfolyamatok molekuláris alapjai” és “Fertőzések immunológiája”, továbbá a szakirány „Immunológia II gyakorlat” és “Immunológiai gyakorlatok I” című kurzusainak oktatásában. “Mikrofluidika” címmel a csoport tagja új PhD kurzust indított el az ELTE-n. A munkacsoport egyik tagja előadást tartott a Semmelweis Egyetem pszichológusoknak meghirdetett kurzusán.

A kutatócsoport tagjai számos TDK-s, BSc-, MSc- és PhD-hallgató kutatómunkáját irányítják.

### **IV. A 2016-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

1. Erdei A, Sándor N, Mácsik-Valent B, Lukácsi S, Kremlitzka M, Bajtay Z: The versatile functions of complement C3-derived ligands. *Imunology Reviews*, 274(1): 127-140 (2016) <http://real.mtak.hu/47319/>

2. Kecse-Nagy C, Szittner Z, Papp K, Hegyi Z, Rovero P, Migliorini P et al. (3, Prechl J): Characterization of NF- $\kappa$ B reporter U937 cells and their application for the detection of inflammatory immune-complexes, PLoS one, 11,5,e0156328, (2016)  
<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0156328>
3. Kremlitzka M, Mácsik-Valent B, Erdei A: Regulation of B cell functions by Toll-like receptors and complement. Immunology Letters, 178: 37-44. (2016)  
<http://real.mtak.hu/47320/>
4. Kremlitzka M, Mácsik-Valent B, Polgár A, Kiss E, Poór G, Erdei A: Complement Receptor Type 1 Suppresses Human B Cell Functions in SLE Patients. JOURNAL OF Immunology Research, Article ID 5758192, (2016)  
<http://dx.doi.org/10.1155/2016/5758192>
5. Nozal P, Bernabéu-Herrero ME, Uzonyi B, Szilágyi Á, Hyvärinen S, Prohászka Z et al. (4): Heterogeneity but individual constancy of epitopes, isotypes and avidity of factor H autoantibodies in atypical hemolytic uremic syndrome. Mol. Immunol., 70: 47-55 (2016)  
<http://real.mtak.hu/47558/>
6. Sándor N, Lukácsi S, Ungai-Salánki R, Orgován N, Szabó B, Horváth R et al. (2, Erdei A): CD11c/CD18 Dominates Adhesion of Human Monocytes, Macrophages and Dendritic Cells over CD11b/CD18. PLoS ONE, 11(9): (2016)  
<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0163120>

## MTA-ELTE MOLEKULÁRIS BIOFIZIKAI KUTATÓCSOPORT

csoporthoz vezető: Málnási Csizmadia András, az MTA doktora  
1117 Budapest, Pázmány sétány 1/C  
telefon: (1) 372 2500 / 8780; fax: 381 2172; e-mail: malna@elte.hu  
a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2012. 01. 01.

### I. A kutatóhely fő feladatai 2016-ban

A kutatócsoport fő célkitűzése, hogy az enzimek dinamikai tulajdonságai és hatásmechanizmusuk közötti összefüggéseket feltárja. Ezt a tudományos megközelítést az a tudományos probléma racionalizálja, hogy a biológiai aktív hatóanyagok kizárólag szerkezeti alapon történő tervezése limitációkba ütközik, viszont nagyon keveset tudunk arról, hogy a dinamikai jelenségek hogyan határozzák meg a kismolekulák hatásmechanizmusát. Tágabb értelemben az enzimek hatásmechanizmusának dinamikai hátterét is kevésbé ismerjük. Ezekből a tudományos problémákból kiindulva konkrét elméleti és gyakorlati kérdéseket fogalmaztak meg az ötéves kutatási projektre vonatkozóan: Specifikus aminosavak specifikus vibrációs gerjesztése révén lehet-e az enzimek hatásmechanizmusát befolyásolni? Hol találhatóak ezek a gerjeszthető, „forró” pontok a fehérjében, és milyen molekuláris útvonalakon keresztül terjed az energia a fehérjében, miáltal az enzimműködés megváltozik. – Kidolgoznak egy mintázat alapú gyógyszerhatás predikciós módszert (Drug Profile Matching, DPM), amely a molekuláris kölcsönhatások szerkezeti paraméterei mellett a dinamikus tulajdonságokat is figyelembe veszi. – Ebből kiindulva egy új kísérletes módszert fejlesztenek ki (*Molecular Tattoo, MT*), amelynek révén biológiailag aktív hatóanyagok hatását hosszú távon (permanensen) akár szubfemtoliter térfogatba is tudják lokalizálni az élő állatban. Az MT által szubcelluláris szinten is tudják egyes biológiai folyamatokat befolyásolni specifikus targeteken keresztül. – Az enzim-kismolekula kölcsönhatások termodinamikájának szerkezeti és dinamikai alapon történő számítására konceptuálisan új, pontosabb megközelítést dolgoznak ki. – A fehérjék stabilitását hogyan befolyásolják a dinamikai tulajdonságok? A fehérjék stabilitási térképének és flexibilitási mintázatainak feltárása szempontjából központi fontosságú a fehérje-hidratáció számítása. A fehérjék körüli vízszerkezet pontos ismerete alapvető nem csak a kötődési termodinamika számítása, de a fehérje-ligandum kötődések szerkezeti jóslása, a dokkolási eljárások szempontjából is.

Eddigi munkájuk során felépítettek egy olyan műszer együttest, amely képes a fehérje fluoreszcencia életidejének és intenzitásának változását követni miközben picoszekundumos szabad elektron lézer impulzussal gerjesztik a mintát. Elsőként sikerült fehérjék konformációs állapotait átkapcsolniuk infravörös gerjesztés által úgy, hogy bizonyították, hogy a konformációs átalakulás nem a gerjesztés hőhatása révén jött létre, hanem a specifikus gerjesztés révén. Kísérletesen kimutatták, hogy az infravörös gerjesztés által kiváltott fehérje konformáció-változás mértéke függ a gerjesztés hullámhosszától. Ez az eredmény egyértelműen bizonyította, hogy a gerjesztési hatás specifikus molekuláris vibrációkon keresztül történik, és nem hőmérsékletugrás okozta hatás. In silico szimulációik ugyanazt a hullámhossz függést és foton hatékonyságot mutatták, mint amit kísérletesen kimértek. – A mintázat alapú gyógyszerhatás predikciós módszerüket (DPM) kidolgozták, validálták, és széles körben elérhető szolgáltatássá fejlesztették ([www.drugmotif.com](http://www.drugmotif.com)). Az MT technológiát *proof of concept* szintre fejlesztették (ld. részletesen: [moleculartattoo.com](http://moleculartattoo.com)). Az enzim-kismolekula kölcsönhatások termodinamikájának szerkezeti és dinamikai alapon történő számítására konceptuálisan új megközelítést alkalmaztak, ti. hogy analitikus eredményt nyerjenek ki az entalpiikus és entrópiikus hozzájárulások dekompozíciójával. A 2015-ös évben publikálásra került a fehérjék felszíni hidrátszerkezetének predikciójára szolgáló eljárásuk, amely a vízmolekulák mobilitását használja fel információforrásként a szerkezeti

számításokhoz. Az eljárást a [www.mobywat.com](http://www.mobywat.com) oldalon ingyenesen elérhetővé tették a tudományos közösség számára. A flexibilitás és szerkezeti átalakulás/stabilitás kérdésében kísérletesen mérföldkőnek számító eredményt értek el. A konformációs átalakulást befolyásoló belső súrlódás fizikai hátterének feltárásában 2012-ben fontos közleményt jelentettek meg. 2013-ban egy újabb közleményben írtak le, hogy milyen elméleti modellek építhetők a jelenség megértésére. Két közleményben elsők között mutatták ki, hogy egyes fehérjék extrém stabilitása mögött milyen jelenségek állhatnak. E megállapítást alátámasztják a kutatócsoport kereteiben, különböző rendszereken végzett molekuláris dinamikai (MD) számításai, amelyek a kötési termodinamika területére is kiterjedtek.

A THz indukált mód-szelektív enzimreakció projekttel összefüggésben felvették a kapcsolatot két 2013-ban közösen Nobel díjat szerzett tudóssal és egy további kutatóval azon célból, hogy kikérjék véleményüket, valamint ajánlást kérjenek tőlük a kézirat szubmissziójához. Mindhármuktól pozitív visszajelzést kaptak, és számos fontos javaslatukat tudták beépíteni a kéziratba. A kézirat várható beadása 2017. eleje. A DPM módszer továbbfejlesztésével kapcsolatban a floridai Scripps Institute Ron Davis által vezetett kutatócsoporttal kollaborálva új gyógyszer célpontokat prediktálunk mitokondriális oxidatív stresszel összefüggő hatásokra. Ezen túlmenően az *in silico* szerkezet alapú gyógyszerpredikációs módszerekről, különösképpen a DPM alkalmazhatóságáról részletes review-t írtak a Current Pharmaceutical Designs lapba. Az MT módszert felhasználva sikerült fontos megállapításokat tenniük a sejtvez szerkezetének átalakulásáról. Kimutatták, hogy a nem-izom miozin 2 defoszforiláción keresztüli gátlására a sejtvez átalakulásának sebessége jelentősen megnő, ezzel szemben alloszterikus hatóanyag gátlásra a sejtvez redisztribúció jelentősen stabilizálódik. Az utóbbi jelenség csak akkor lép fel, ha sejtvez filamentumok mechanikai feszültség alatt vannak. A felfedezés jelentősége abban áll, hogy a miozin 2 fiziológiai hatásai (sejtosztódás szabályozása, neurit kinövés, sejtalak szabályozás stb.) nem csak az enzim ATPáz aktivitásán keresztül szabályozódik, hanem a filamentumok redisztribúciója is fontos faktor. Sikerrel publikáltak a Scientific Reportsban egy új nem izom miozin 2 inhibitor, amely elsőként alkalmas *in vivo* applikációra is. A két-foton mikroszkópba egy gyorskamerás rendszert (500fps), valamint egy hangszóró rendszert integráltak, amelynek révén a zebra-dániók idegsejtjeit tetoválni tudják specifikus gátlószerekkel akár egyetlen dendritet megcélozva, és ezzel párhuzamosan az idegsejtek  $Ca^{2+}$  jelátvitelét, valamint a hangingerekkel kiváltott viselkedési válaszokat tudják követni. A felületek hidratációs állapota jelentős hatással van a biomolekulák közötti kölcsönhatásokra. A gyógyszer-célfehérje kölcsönhatásokat számos esetben egy kiterjedt, a hidofil oldalláncok és a környező vízmolekulák részvételével kialakuló hidratációs hálózat stabilizálja. A hálózatok vizsgálata ezért különösen fontos, de a vízmolekulák nagyfokú mobilitása miatt nehézségekbe ütközik. A projektben kifejlesztett MobyWat módszerüket sikeresen validálták a molekuláris kölcsönhatási felület hidratációs szerkezetének meghatározására (4. publikáció): a 31 különböző komplexre számított pozíciók kiváló egyezést mutattak a kísérletekből ismert eredményekkel. A módszer ezen felül eddig ismeretlen, a kölcsönhatási felületek integritását és dinamikáját meghatározó statikus és dinamikus hálózati alcsoportokat is azonosított, ezáltal új, hiánypótló megközelítés lehet a gyógyszerfejlesztésben és a szerkezeti biokémiai kutatásokban. Módszerüket sikeresen alkalmazták különböző ősztron variánsok *in silico* összehasonlító szerkezeti vizsgálatában.

## **II. A 2016-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények**

### **a) Kiemelkedő kutatási eredmények**

Az MT módszerét bemutató közleményüket a Chemistry&Biology folyóirat címlapon közölte, amit számos médiamegjelenés követett. A módszer bemutatására létrehozták a *moleculartatto.com* weboldalt.

### **b) Tudomány és társadalom**

Eredményeik társadalmi haszna elsősorban a gyógyszerfejlesztés előmozdításában jelentkezhet, mind az enzim-ligandum kölcsönhatások jobb megértése által, mind az optofarmakológiai kutatásokban rejlő potenciál hatékonyabb kiaknázása révén. A csoportvezetőt az ERCEA idén is felkérte és beválasztotta az ERC pályázatok elbírálására. Ugyancsak elvállalta az OTKA Élettudományi zsűri tagságát. Felkérték a MEDinPROT projekt kuratóriumának tagjává is.

## **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2016-ban**

Ebben az évben a korábbi kapcsolatok megtartása mellett új együttműködést alakítottak ki az MTA KOKI Magatartás Neurobiológiai Osztály egy csoportjával, valamint The Scripps Institute (Florida, USA) egyik kutatócsoportjaival.

## **IV. A 2016-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

1. NVKP\_16 pályázat, ELTE - Soneas Kft. – Printnet Kft. konzorcium. Elnyert támogatás összesen: 1,4 milliárd Ft. Futamidő: 2017.04.01-2020.03.31. Szerződés száma: NVKP\_16-1-2016-0051.
2. GINOP-2.3.2-15-2 pályázat, MTA-ATK - ELTE konzorcium. Elnyert támogatás összesen: 995 millió Ft. Futamidő: 2017.01.01-2020.12.31. Szerződés száma: GINOP-2.3.2-15-2016-00051.

## **V. A 2016-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

1. Green B, Kovalev S, Lorincz I, Rauscher AA, Malnasi-Csizmadia A, Gensch M: High-Field High-Repetition-Rate Sources for the Coherent THz Control of Matter. Scientific Reports, 6: 22256 (2016)
2. Peragovics A, Simon Z, Malnasi-Csizmadia A, Bender A: Modeling Polypharmacological Profiles by Affinity Fingerprinting. Current Pharmaceutical Design, 22 (46): 6885-6894 (2016)
3. Várkuti BH, Képiró M, Horváth IÁ, Végner L, Ráti S, Zsigmond Á et al (10) Malnasi-Csizmadia A: A highly soluble, non-phototoxic, non-fluorescent blebbistatin derivative. Scientific Reports, 6: 26141 (2016)
4. Jeszenoi N, Balint M, Horvath I, van der Spoel D, Hetenyi C: Exploration of Interfacial Hydration Networks of Target-Ligand Complexes. Journal of Chemical Information and Modeling, 56:(1) 148-158 (2016)



## MTA-ELTE ÖSSZEHASONLÍTÓ ETOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Miklósi Ádám, az MTA levelező tagja  
1117 Budapest, Pázmány Péter sétány 1/c.  
telefon: (1) 381 2179; fax: (1) 381 2180; e-mail: amiklosi62@gmail.com  
a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2012. 01. 01.

### I. A kutatóhely fő feladatai 2016-ban

Az Összehasonlító Kutatócsoport célja, hogy interdiszciplináris megközelítést nyújtson a szociális elme evolúciójának megértésére, és az így megszerzett ismereteket a gyakorlati alkalmazásokban is kamatoztassa. Az etológia, a genetika, a neurobiológia, a mérnöki tudományok és az informatika eszközei révén az ember és kutya közötti interakciót tanulmányozva igyekeznek egy új szociális kompetencia modellt kidolgozni, amelyet többek között a robotikában hasznosítanak.

A kutatócsoport munkatársai a világon elsőként vizsgálták, hogy családi kutyák agya hogyan dolgozza fel az emberi beszédet. Funkcionális MR vizsgálataik eredményei azt mutatják, hogy a kutyának az is számít, amit mondunk, és az is, ahogyan mondjuk.

Genetikai kutatásaik célja, hogy asszociációt keressenek genetikai variációk és viselkedés jellegek között, majd funkcionális (fehérje expressziós) vizsgálatokkal is megerősítsék a szerepüket. 2016-ban szekvenálással meghatározták a kutya Wolfram szindróma 1 (WFS1) gén 3' szabályozó régiójában található egy pontos nukleotid polimorfizmusát, majd megállapították több mint 200 kutya genotípusát. Kimutatták, hogy a WFS1 gén polimorfizmusának különböző alléljait hordozó kutyák között eltérés mutatkozik néhány viselkedési jellegben, a birtoklási hajlamban, illetve az önálló, illetve a gazda segítségét igénybe vevő problémamegoldásban. Megállapították, hogy az oxitocin receptor (OXTR) génben a kapcsoltság mértéke különbözik a kutyák és a farkasok között. Kimutatták, hogy az OXTR génről átíródó mRNS szint variál a fajtatiszta kutyák, a keverékek, a farkasok, illetve az aranysakálók között. A génnek tehát valószínűsíthető szerepe van a háziasítás folyamatában, és kapcsolatban áll az emberekkel kapcsolatos szociális viselkedéssel. A kognitív öregedéssel összefüggésbe hozható kandidáns gének és az azokban található polimorfizmusok gyűjtését is megkezdték, melynek során előtérbe került az IGF1 (Inzulin-szerű növekedési faktor 1) és az IGF1R (Inzulin-szerű növekedési faktor 1 receptor) gén. A gének kódoló régióiban 1-1 polimorfizmust azonosítottak, melyek egyes allélvariánsai asszociálhatnak a hosszabb élettartammal.

Megvizsgálták, hogy az intranazális oxitocin kezelés hogyan befolyásolja a kutyák szociális viselkedését két, eltérő (kooperatív és önálló) munkára szelektált kutyafajta esetében. Kutatásuk igazolta, hogy az oxitocin-adminisztráció különböző hatással van a két kutyafajta szociális érzékenységére.

Új típusú mobil robotot fejlesztettek ki és építettek meg. A robot legfontosabb előnye, hogy az új differenciál-hajtásnak köszönhetően képes kis magasságú akadályokon (pl. küszöb) áthaladni. Új irányító és felügyelő szoftver került kifejlesztésre, ami az eddigiekhez képest pontosabban és megbízhatóbban képes a robotot irányítani, amely lehetőséget teremt komplex viselkedéses vizsgálatok elvégzésére.

## II. A 2016-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

### a) Kiemelkedő kutatási eredmények

A Science hasábjain 2016. szeptember 2-án megjelent tanulmányuk szerint a kutyák, csakúgy mint az emberek, elkülönülten dolgozzák fel a szavak jelentését és intonációját. A dicséret aktiválja a kutyák jutalomközpontját, de csak akkor, ha a szavak jelentése és intonációja egyaránt dicsérő. Mindez arra utal, hogy a szavak feldolgozását támogató neurális mechanizmusok már sokkal korábban kialakultak az evolúció során, mint azt eddig gondoltuk, és nem csak az emberi agyra jellemzőek. Vagyis egy beszédingerekben gazdag környezetben, mint amilyenben a kutyák is élnek, a szójelentés reprezentációi megjelenhetnek az agyban, még egy beszédre képtelen, nem főemlős faj esetében is. A beszédfeldolgozás során az emberi agy területei között létezik egy jól ismert munkamegosztás. A szavak jelentésének feldolgozása elsősorban a bal agyfélteke dolga, míg az intonáció értelmezése inkább a jobb féltekéhez köthető. Az emberi agy nemcsak arra képes, hogy elkülönítse, mit mondunk és hogyan, de integrálni is tudja a két típusú információt, melyek együtt adják a beszéd értelmét. A kutya fMRI vizsgálatok eredményei azt mutatják, hogy a kutyák is képesek minderre, ráadásul nagyon hasonló agyi mechanizmusokat használnak.

Kimutatták, hogy a kutyáknál – csakúgy, mint az emberek esetén – mind az OXTR, mind a WFS1 gének variációi kapcsolatba hozhatók a szociális viselkedéssel. A gének szerepét egyes viselkedési jellegek háttérében mRNS, illetve fehérjeexpressziós vizsgálatokkal is igazolták, ezzel megerősítve eredményeiket. Így bebizonyították, hogy az emberekre adott szociális viselkedés háttérében szerepet játszó gének hasonló funkciót töltenek be a kutyáknál, mint az embereknél. Rámutattak arra, hogy az embereknél kimutatott eredményekhez hasonlóan a szelekciós előtörténet, a nem, és az egyedi különbségek (pl. a képzési tapasztalat) kutyák esetében is gyaníthatóan befolyásolhatja az oxitocin viselkedést szabályozó hatását.

### b) Tudomány és társadalom

A Science-ben megjelent tanulmány világszerte nagy érdeklődést váltott ki. A felfedezésről számos jelentős nemzetközi sajtóorgánus és tudományos ismeretterjesztő portál is beszámolt, pl. BBC, CNN, NPR, The New York Times, Independent, The Guardian, The Washington Post, The Times, The Huffington Post, Associated Press, Reuters, Fox News, The Telegraph, The Daily Telegraph, Daily Mail, The Sun, The Verge, Gizmodo, Time, Le Monde, El Pais, The Times of India, The Hindu, El Mundo, ABC, Der Spiegel, Bild, National Geographic, Scientific American, The Scientist, Nature. A magyar sajtóérdeklődés is kiemelkedő volt, pl. Index, Origo, Népszabadság, Magyar Nemzet, M1, RTL Klub, TV2, Kossuth Rádió, Inforádió. Az online médiafigyelem mennyiségének és minőségének egy elismert mutatója szerint (Altmetric score) ez a kutatás már néhány nappal a megjelenése után az első tízbe került a hasonló időszakban ( $\pm 6$  hét) publikált valamennyi ( $>100.000$ ) kutatás sorában, és az első húszba a valaha megjelent összes Science cikk ( $>30.000$ ) között is – ezek és a további mérőszámok is a média által legidézettebb 1%-ba sorolják a tanulmányt. A kutatásról készített, tudományos ismeretterjesztő célú videóabsztraktot néhány nap alatt több mint 300 ezren nézték meg, ami ugyancsak kiemelkedő eredmény.

A 2016-ban megjelent publikációik közérthető bemutatásának céljával novemberben ismét megrendezték az MTA-ELTE Családi Kutya Program konferenciáját, amin 350-en vettek részt és az interneten 52 ezren követték, illetve ismerték meg a konferenciához kapcsolódó tartalmakat, videóabsztraktjaikat.

Az új és a korábban készített ún. omnidirekcionális mobil robotok bemutatásra kerültek nem szakembereknek a 2016. évi Kutatók Éjszakája rendezvényen, továbbá a szakértőknek szóló 2016. évi NIDays rendezvényen, a National Instruments Hungary Kft. éves konferenciáján.

A csoport angol és magyar oldalt üzemeltet a két legnagyobb közösségi oldalon.

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2016-ban**

Norwegian University of Life Sciences.

A csoport egy munkatársa a Universitat Pompeu Fabra spanyolországi egyetem Genetika intézetében dolgozott 3 hónapot.

A kutatócsoport meghívta a European Center for Research in Medical Imaging, Neural Basis of Communication Research Group (Aix-Marseille University) vezetőjét, a fajtárshangok feldolgozásáért felelős humán agyterület felfedezőjét, aki a vokális kommunikáció neurális alapjainak témakörében közel 100 nemzetközi publikációt és számos meghatározó jelentőségű review cikket jegyez. A kutató 2016. nov. 17-19. között tartózkodott Budapesten, és 17-én nyilvános előadást tartott legfrissebb kutatásairól a Biológiai Intézetben, a 'Fruits of Ethology' előadássorozat keretében "A Vocal Brain: Cerebral Processing of Voice Information" címmel. <http://etologia.elte.hu/en/guest-talk-fruits-of-ethology-series-5/https://www.facebook.com/elteinternational/posts/1297255367005163>. November 18-án személyes konzultációkon és szakmai egyeztetéseken vett részt az Etológia Tanszék kutatóival. Az egyeztetések eredményeképpen több közös összehasonlító kutya-makákó-ember fMRI projektben való együttműködés részleteiről és egy nagyszabású, 2017 során benyújtandó közös nemzetközi projektről is megegyeztek.

### **IV. A 2016-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

1. Andics A, Gábor A, Gácsi M, Faragó T, Szabó D, Miklósi Á: Neural mechanisms for lexical processing in dogs. *Science* 353: 1030-1032 (2016)
2. Fugazza C, Pogány Á, Miklósi Á: Recall of Others' Actions after Incidental Encoding Reveals Episodic-like Memory in Dogs. *Current Biology*, 26(23) (2016)

## MTA–ELTE–MTM ÖKOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Podani János, az MTA levelező tagja  
1117 Budapest, Pázmány Péter s. 1/C  
telefon: (1) 381 2293; fax: (1) 381 2188  
e-mail: podani@ludens.elte.hu; honlap: <http://ecology.nhmus.hu>  
a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2012. 01. 01

### I. A kutatóhely fő feladatai 2016-ban

#### *Az 5 éves kutatási terv rövid összefoglalása*

A kutatási célok között kiemelendő a biológiai sokféleség vizsgálata a közösségektől az egyedekig, azok viselkedéséig, illetve az akusztikus kommunikációig. Az ökoszisztéma kutatásban olyan vizsgálatokat folytattak, melyek az alaptudományok számára is újdonságot jelentenek, de a gyakorlatban is hasznosítható eredményeket nyújtanak. A vizsgált jelenségek (pl. pollináció, gazda-parazita kapcsolatok) kiemelkedő fontosságát mutatja, hogy gyakran tankönyvi példaként szerepelnek.

#### *A kutatóhely 5 éves tervének teljesített feladatai 2016-ban*

Bár a kutatócsoport munkája nem a közvetlen, direkt gyakorlati hasznosulásra optimalizált, az elmúlt időszakban elért egyes eredményeik mégis közvetlenül hasznosulnak a gyakorlatban.

Feltárták a Kongó-medencében újonnan kibontakozó, zoonotikus eredetű pentastomiasis járványt és annak lehetséges közegészségügyi kockázatait. A kígyókban élősködő *Armillifer grandis* nevű parazita lárvális fertőzései korábban soha nem látott mértékben jelentek meg a helyi lakosságban; a fertőzés akár vakságot is okozhat. A jelenség feltárása jelentős mértékben hozzájárult ahhoz, hogy a higiéniai ismeretterjesztő munka elinduljon, amivel a további fertőzések elkerülhetők.

Egy ökológia modellel és annak kísérletes megvalósításával kimutatták, hogy az élet keletkezésekor az információ fennmaradhat a paraziták mellett, amennyiben a replikátorok csak átmenetileg kompartmentalizáltak és az új kompartmentek eleinte kevés replikátorral rendelkeznek.

### II. A 2016-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

#### a) Kiemelkedő kutatási eredmények

#### *Elméleti biológia, filogenetika*

Fontos új eredményeket értek el a teljes genom alapú metabolikus hálózatok keresésében és elemzésében archea, baktérium és eukarióta fajokban. Ehhez elengedhetetlenül szükséges volt a metabolikus hálózatok közös alapra hozása, összehasonlítása, majd közös alhálózatok keresése, ami sokat elárulhat a közös ősök, akár a LUCA (Last Universal Common Ancestor, utolsó közös ős) anyagcseréjének felépítéséről. Továbbá egy ökológiai modell és annak kísérletes megvalósítása keretében megmutatták, hogy az élet keletkezésekor az információ fennmaradhat a paraziták mellett, amennyiben a replikátorok csak átmenetileg kompartmentalizáltak, s az új kompartmentek eleinte kevés replikátorral rendelkeznek. Bevezettek egy új különbözőségi módszer családot prezencia-abszencia adatokra, ami figyelembe veszi a fajok közötti funkcionális hasonlóságot a  $2 \times 2$  kontingencia táblázatok generálásakor.

### *Viselkedésökológia*

A költésparazita kakukkon (*Cuculus canorus*) és a nádírigó gazdamadáron (*Acrocephalus arundinaceus*) folytatott kutatások a biológiában központi jelentőségű evolúciós alkalmazkodás, jelen esetben ko-evolúció részleteit tárták fel. Ebben az évben rádiotelemetria és miniatűr gps alkalmazásával kutatták a költésparaziták térhasználatát, valamint akusztikus kommunikációjának számos részletét. Hangvisszajátszásos kísérletekkel igazolták, hogy kakukkok képesek felismerni és (agresszíven) reagálni a territóriumukban megjelenő idegen egyedekre, amit korábban még nem vizsgáltak.

Zajszennyezésnek különböző mértékben kitett terület-párokon vizsgálták, hogy van-e összefüggés a mezei tücsök (*Gryllus campestris*) hímek énekének alaphang-frekvenciája és élőhelyük zajszintje között. Eredményeik azt sugallják, hogy a vizsgált tücsök populációknál nincs jelentős frekvencia eltolódás a zajszinttel összefüggésben. A Keleti Kárpátokban, román kollégákkal együttműködve felfedeztek egy új szöcskefajt a hímek sajátos ének mintázata alapján. Egy kínai-japán-magyar együttműködés során részt vettek egy tudományra új, Kínában felfedezett álkérész faj leírásában a hímek párhívó vibrációs szignáljának elemzésével. A faj dobolása eltér a közelrokon fajok szignáljaitól, így megerősíti a taxon faji szinten történő kezelését.

### *Közösségökológia, biodiverzitás kutatás*

Oribatida közösségek változásait metaelemzéssel vizsgálták erdészetileg kezelt és egyéb emberi beavatkozással bolygatott területeken. A minták több térbeli szinten csoportosíthatók és többféle környezeti háttérváltozót figyeltek. A kapott mintázatokra leginkább a földrajzi távolság és a faösszetétel volt hatással, mellyel kimutatható volt az erdőgazdálkodás által alkalmazott fafajok megválasztásának fontos szerepe a talajlakó közösségek összetételére.

Lengyel, olasz és romániai kutatókkal együttműködve összegyűjtöttek és kielemezték kilenc jelölés-visszafogás adatsort a nagypettyes hangyaboglárka lepke (*Maculinea arion*) öt európai populációjáról. Az alapvető demográfiai jellemzők becslésével jelentős hiányt pótolnak az európai természetvédelem emblematikus rovarfajának ökológiájában. Megállapították, hogy a lepkék túlélési rátája életkorukkal csökken, illetve egyes populációknál a hímek és nőstények fenológiája között nincs eltérés. Ehhez hasonló összefüggéseket korábban nappali lepkéknél még nem mutattak ki.

Beporzó rovarok táplálékkínálatát felmérő terepi mintavételi módszereket hasonlítottak össze és ajánlásokat tettek a módszerek fejlesztésére. Vizsgálták a kis Apolló-lepkék (*Parnassius mnemosyne*) táplálkozási stratégiáit, azok tér és időbeli változásait, a nektár-növény használat populációs és egyedszintű mintázatait, például azt, hogy a pödörnyelv-hosszok közti eltérések meghatározhatják-e az egyedi táplálkozási mintázatokat.

Egy hat európai országra kiterjedő nemzetközi kutatás keretében egy szisztematikus review-t készítettek saját korábbi agrár-biodiverzitási kutatási eredményeikről és kimutatták, hogy a futóbogarak funkcionális diverzitását leginkább a talaj szerves anyag tartalma határozza meg szántóterületeken, míg a tájképi szinten jelenlévő féltermészetes élőhelyek aránya inkább az egyes fajok tömegességére hat. Igazolták továbbá, hogy a folyamatos erdőborítást lehetővé tevő fahasználatok (bontás, lékek kialakítása) kedvező hatással vannak az erdei talajlakó futóbogár együttesek szerkezetére, emellett sikerrel azonosítottak olyan bogárfajokat, amelyek indikátorai lehetnek az örökzöld gazdálkodást biztosító fahasználatoknak.

### Parazita ökológia

A hangyák az egyik legnagyobb egyedszámú és biomasszájú állatcsoport, melyek a talajszerkezet alakító hatásuk révén is jelentős mértékben befolyásolják az ökoszisztémákat. Egy Európában gyakori faj, a *Myrmica scabrinodis* jellegzetes kórokozója a *Rickia wasmannii*. Feltárták e kórokozó elterjedésének sajátosságait többféle térbeli léptékben; tájszinten, a hangyakolónián belül, illetve a hangya testtájai közt. A trópusi esőerdőkben élő emberek jelentős mennyiségű vadhúst fogyasztanak. A Kongó-medencében a vadon élő emlősök már megfogyatkoztak, és ezért a vadhús fogyasztás a hullók felé tolódik. A kígyók két fontos parazitája, az *Armillifer* fajok ezért mind gyakrabban embereket is fertőznek. Feltárták a fertőzések gyakoriságát a Kongói Demokratikus Köztársaságban.

### b) Tudomány és társadalom

- Magyarország gyakori nappali lepkéi. Herman Ottó Intézet, Budapest, 10 (fényképes határozó laikusoknak)
- Magyar szenzáció az élet keletkezéséről. 24.hu  
<http://24.hu/tudomany/2016/12/18/magyar-szenzacio-az-élet-keletkezeserol/>
- Új eredmények az élet keletkezésének kutatásában. Origo.hu  
<http://www.origo.hu/tudomany/20161209-az-élet-kutatóinak-új-eredményei-az-élet-keletkezésének-kutatásával-kapcsolatban.html>
- A lehetetlennel határos. Interjú a Magyar Narancsban, 2016. december 15. 58-60
- Tudomány és áltudomány. Szatmárnémeti, Darwin-nap, 2016. december 12.
- Élet egy paraziták uralta bolygón. Karácsonyi előadás a kolozsvári Babes-Bolyai Tudományegyetem Magyar nyelvű Karán, 2016. december 19.

### III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2016-ban

Ad hoc nemzetközi együttműködés volt amerikai, lengyel, olasz és román kutatókkal, amely közös publikációk készítéséhez és megjelenéséhez vezetett. Továbbá közös kutatási projekteken dolgoztak a Debreceni Egyetemmel, az MTA Ökológiai Kutatóközponttal, a Würzburgi Egyetemmel (Németország) és a Georg-August Egyetemmel (Göttingen, Németország).

### IV. A 2016-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

Egy nemzetközi OTKA (NKFIH) pályázat, mely koevolúciós adaptációkat kutat a kakukk (*Cuculus canorus*) és gazdafaja (*Acrocephalus arundinaceus*) között, fókuszálva a költésparazita szociális és párzási rendszerének funkcióira és a forráskihasználás (gazdafaj) dinamikájára. Emellett elemzi a klímaváltozás hatását a populációkra. Modern módszertani eszközöket (pl. radio-telemetry, gps telemetry) és modellezést is felhasznál (pályázat időtartama: 2016-2020, összeg: 25720 ezer Ft).

MTA Ifjúsági Nemzetközi Konferencia Pályázat: 8th Symposium of the European Association of Acarologists (pályázat időtartama: 2016.07.11-15, összeg: 300 ezer Ft).

## V. A 2016-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Matsumura S, Kun Á, Ryckelynck M, Coldren F, Szilágyi A, Jossinet F et al (4) Transient compartmentalization of RNA replicators prevents extinction due to parasites. *Science* 354: 1293-1296 (2016)
2. Geltsch N, Bán M, Hauber ME, Moskát C: When should Common Cuckoos *Cuculus canorus* lay their eggs in host nests? *Bird Study* 63(1): 46–51 (2016)
3. Orci KM, Petróczki K, Barta Z: Instantaneous song modification in response to fluctuating traffic noise in the tree cricket *Oecanthus pellucens*. *Animal Behaviour* 112, 187-194 (2016)
4. Ricotta C, Podani J, Pavoine S: A family of functional dissimilarity measures for presence and absence data. *Ecology and Evolution* 5383-5389 (2016)
5. Tappe D, Sulyok M, Riu T, Rózsa L, Bodó I, Schoen C et al (3) Co-infections in visceral pentastomiasis, Democratic Republic of the Congo. *Emerging Infectious Diseases* 22: 1333–1339 (2016)

## MTA-KE MIKOTOXINOK AZ ÉLELMISZERLÁNCBAN KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Kovács Melinda, az MTA levelező tagja  
7400 Kaposvár, Guba S. u. 40.  
telefon: (82) 505 800 / 2201; fax: (82) 505 970; e-mail: kovacs.melinda@ke.hu  
a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2012. 07. 01.

### I. A kutatóhely fő feladatai 2016-ban

A kutatócsoport fő feladata az élelmiszerláncba bekerülő mikotoxinok (aflatoxin B<sub>1</sub> [AFB<sub>1</sub>], fumonozin B<sub>1</sub> [FB<sub>1</sub>], deoxinivalenol [DON], zearalenon [ZEA], T-2 és HT-2 toxin [T-2, HT-2]) károsító hatásának vizsgálata (bél mikrobióta – mikotoxin kölcsönhatás, lipidperoxidáció, multitoxikus hatások, metabolizáció, reprodukciós toxicitás). Megállapításra került az alacsony dóziszú T-2 reprodukciót károsító hatása és a NOAEL (No Observed Adverse Effect Level) kifejlett baknyulakban. A multitoxikus hatások közül az FB<sub>1</sub> és a T-2, valamint a FB<sub>1</sub>, a DON és a ZEA interakciójára vonatkozóan szolgáltatottak széleskörűen adatokat. Meghatározták a FB<sub>1</sub> és FB<sub>2</sub> biológiai hozzáférhetőségét *in vitro* humán szimulált emésztéssel, eltérő mátrixokat (kukorica, búza, rizs) összehasonlítva. Elsőként írták le, hogy a magas hőmérsékleten egyes élelmiszer feldolgozási folyamatok (pl. Maillard-reakció) során kialakuló N-(1-deoxi-D-fruktóz-1-il)-FB<sub>1</sub> származék toxikus aktivitással rendelkezik. Állatkísérletekben (baromfi, hal, nyúl) leírták egyes mikotoxinok (T-2, AFB<sub>1</sub>, DON) dózis és expozíciós időtől függő hatását a lipidperoxidációra és a szervezet antioxidáns státuszára. A kutatás utolsó évében (2016) a toxin-interakciók a FB<sub>1</sub>-nek a máj zsírsav profiljára gyakorolt hatása területén értek el jelentős eredményeket. Új alternatív modellt (*Eisenia fetida*) tesztelték a mikotoxinok toxicitás vizsgálatában.

### II. A 2016-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

#### a) Kiemelkedő kutatási eredmények

Választott nyulakban a takarmányba kevert 10 mg/kg FB<sub>1</sub> és 2 mg/kg T-2 hatását vizsgálva megállapították, hogy a T-2 önmagában és FB<sub>1</sub>-el is 15-18%-al csökkentette a testsúlyt. FB<sub>1</sub> hatására megnőtt a vérplazma össz-fehérje, albumin és kreatinin koncentrációja. Mindkét toxin patológiás elváltozásokat okozott a májban és a vesében, amelyek gyakorisága és súlyossága nagyobb volt a két toxin együttes alkalmazásakor. A T-2 enyhe immunszuppresszív hatását mutatta a lép limfocita tartalmának csökkenése. A két toxin additív hatást fejtett ki az az oxidatív paraméterekre, amely 2 hetes toxinhatás után kisebb glutation és glutation-peroxidáz, viszont nagyobb malondialdehid koncentrációban mutatkozott meg. Mindkét toxin károsította a limfociták DNS-ét, a károsodás T-2 és T-2+FB<sub>1</sub> hatására nagyobb mértékű volt, mint a FB<sub>1</sub> önálló etetésekor.

A T-2 toxinnal és DON-nal különböző koncentrációkban (0,25 mg T-2 + 5 mg DON, 1,25 mg T-2 + 12,5 mg DON, 2,5 mg T-2 + 25 mg DON /kg takarmány) együttesen szennyezett takarmány etetése hatására brojlercsirkék májában a redukált glutation (GSH) koncentrációja szignifikáns mértékben megemelkedett a kontroll csoportban mért értékhez képest a kísérlet 3. napjára. A megnövekedett ko-szubsztrát mennyiség eredményeképpen a máj glutation-peroxidáz (GPx) aktivitása is fokozódott. Ez a lipidperoxidációs folyamatok kezdeti, iniciációs fázisának hatékony gátlását eredményezte, melyet a szignifikáns mértékben alacsonyabb konjugált trién (CT) értékek is jeleznek a 3. és 14. napon.

Rövidtávú (8, 16 és 24 óra) mikotoxin expozíció (0,5 mg T-2 + 1 mg DON, 1 mg T-2 + 2 mg DON, 2 mg T-2 + 4 mg DON /kg testtömeg) hatására a lipidperoxidációs folyamatok iniciációs szakaszát jelző konjugált dién (CD) és CT tartalom dóziszfüggő emelkedése volt megfigyelhető pontyok májában. A növekvő szabadgyök-képződés a glutation redox rendszer



mennyiségének (GSH) és aktivitásának (GPx) ugyancsak dózisfüggő növekedéséhez vezetett, mely a vizsgálat időtartama alatt képes volt a peroxidatív hatásokat mérsékelni, így a lipidperoxidáció terminációs markerének, a malondialdehydnek (MDA) a koncentrációja nem mutatott szignifikáns mértékű növekedést.

*In vitro* kísérlet sorozatban egészséges sertésekből izolált limfociták felhasználásával CCK-8 tesztben meghatározták a FB<sub>1</sub>, a ZEA és a DON IC<sub>50</sub> értékét (24, 48 és 72 órás expozíció után) azért, hogy ezt követően a toxinok eltérő koncentrációjú kombinációinak cito- és genotoxicitását teszteljék. A három toxin citotoxicitása (IC<sub>50</sub>): DON (0.31-0.42 µg/ml) >ZEA (16.6-22.9 µg/ml) >FB (101.15 µg/ml). A toxinok együttes sejtkárosító hatását döntően az antagonizmus jellemezte. A genotoxicitási vizsgálatban (comet assay) a három toxin IC<sub>80</sub> koncentrációban szintén antagonista módon hatott, kivéve a DON és a ZEA szinergista hatását. Az *in vivo* és *in vitro* interakció vizsgálatok eredményei felhívják a figyelmet arra, hogy alacsony dózisu hosszantartó multitoxikus terhelés jelentős hatással lehet egyes élettani folyamatokra. A toxinok közötti kölcsönhatások nagyon bonyolultak, dózis és expozíciós időtől függően is változhatnak.

Az alacsony dózisu FB<sub>1</sub> akut hepatikus hatásának vizsgálatában kifejlett, hímivarú Wistar patkányokat etettek 50 mg/kg mikotoxinnal 5 napig. A FB<sub>1</sub> negatívan befolyásolta a testtömeg-gyarapodást és a takarmányfelvételt. Az abszolút és relatív májtömeg szignifikánsan emelkedett az intoxikált csoportban. A máj foszfatidokban a C17:0, a C18:3 n<sub>3</sub>, a C22:5 n<sub>3</sub> és a C22:6 n<sub>3</sub> zsírsavak aránya csökkent szignifikáns mértékben, mely változások a hepatocelluláris membránt rigidebbé tették. A zsírsavprofilban bekövetkező arányváltozásokat részben az endogén glutation kompenzálta, meggátolva a konjugált diének és triének termelődését (melyek a lipidperoxidáció kezdeti fázisának indikátorai), míg az enzimatis antioxiáns rendszer (glutation peroxidáz) nem mutatott reakciót. Ezzel szemben a lipidperoxidáció végterméke, a citotoxikus malondialdehyd koncentrációja az ötnapos etetést követően szignifikánsan nőtt. Az eredmények arra utalnak, hogy a FB<sub>1</sub> gyors és erős hatást gyakorol a májra, szinte azonnal megváltoztatva a májsejtek foszfatidjainak zsírsavprofilját, még azelőtt, hogy az enzimatis antioxiáns rendszer aktiválódna.

Vizsgálatokat végeztek a T-2 és a FB<sub>1</sub> preimplantációs embriókra (blasztociszták aránya, blasztomerek számát, kromatin állomány minősége) gyakorolt hatásainak vizsgálatára *in vitro* rendszerben. A T-2 0,75, ill. 1 ng/ml mennyisége csökkentette (46,5 és 27,3%) a blasztociszták arányát a kontroll csoporthoz képest. A FB<sub>1</sub> 1; 2 és 10 ng/ml koncentrációban nem okozott csökkenést a blasztociszta arányban, szemben a kombinált kezelésekkel, amelyek mindegyike drasztikusan csökkentette azt (14,5, 33,6 és 22,8%). A kontroll csoport embrióit T-2 toxinos tápfolyadékba áthelyezve szintén csökkent blasztomer számot találtunk, ami a fejlődés megtorpanására utal. Amikor a kontroll csoport 72 óráig tenyésztett, kompaktálódott embrióit 24 órára T-2-t tartalmazó tápfolyadékba helyeztük, a toxin nagyobb mikronukleusz (töredezett kromatin) arányt eredményezett a 96 óráig szennyezett tápban fejlődő blasztocisztákhoz képest.

A mikotoxinok környezetterhelő hatása (felhalmozódásuk talajban, természetes vizekben) kevésbé ismert. A kutatócsoport meghatározta 20-400 µg/ml AFB<sub>1</sub> *Eisenia fetida* fajra (földgiliszta) kifejtett toxikológiai hatását kontaktpapír teszttel, 72 órás toxinexpozíciót követően. Az AFB<sub>1</sub> jelentős elváltozásokat (összetekeredés, csavarodás, fokozott nyálka szekréció, clitellum megduzzadás) indukált 75 µg/ml koncentráció felett, hatása még kifejezettebb volt (degeneratív elváltozások, amelyek a clitella régiójában elkocsonyosodás formájában jelentkeztek) 150 µg/ml dózisonál magasabb koncentrációk esetében. A számított LD<sub>50</sub> koncentráció 168,5 µg/ml volt. Megállapítást nyert, hogy az *Eisenia fetida* fajon végzett

standardizált OECD módszer (OECD 207, 1984) megfelelő és alkalmazható a mikotoxinok toxicitás vizsgálatában.

### **b) Tudomány és társadalom**

Népegészségügyi szempontból jelentős a mikotoxinok önálló és együttes hatásának, a hatásmechanizmusoknak a pontosabb megismerése. Gyakorlati élelmiszerbiztonsági kérdésre hívja fel a figyelmet a szervezet számára hozzáférhető mikotoxinok mennyiségének alulbecslése. A kutatócsoport tagjai rendszeresen adnak tájékoztatást eredményeikről szakmai rendezvényeken, a helyi médiában és agrár-szaklapokban a társadalom különböző szereplői részére, bekapcsolódtak a Kutatók éjszakája rendezvénysorozatba is. A kutatócsoport vezetője aktív résztvevője az MTA KÖTEB Élelmiszerbiztonsági albizottságnak.

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2016-ban**

A jelentésben ismertetett eredményekben aktívan részt vettek a SZIE MKK kutatói az antioxidáns rendszer vizsgálata területén. A mikotoxinok kísérletekhez történő termelésében segítséget nyújtó intézmények: a Romer Labs Division Holding GmbH, Tulln, Austria és az Institute for Plant Production Biotechnology, IFA-Tulln, BOKU-University of Natural Resources and Applied Life Sciences, Tulln, Austria. Több partner nyújt folyamatosan segítséget módszertani fejlesztésben: Oxidative Stress Research Centre of Cape Peninsula University of Technology (Cape Town), University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry, Norwegian Institute for Air Research és University of Oslo. A kutatócsoport négy PhD hallgató és két doktorjelölt munkáját irányítja.

### **IV. A 2016-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

Egy Marie Curie projekt keretében fiatal kutatók cseréje valósul meg, mikotoxinok károsító hatásának csökkentése növényi kivonatok alkalmazásával témában (18.900 euro). A 2016-ban benyújtott „Stratégiai K+F műhelyek kiválósága” GINOP pályázat pozitív elbírálásának köszönhetően a kutatócsoport a projekt keretében négy éven keresztül foglalkozik a FB<sub>1</sub> humán expozíciójának becslésével, a toxin által kiváltott oxidatív stressz, sejtkárosodás és anyagcsere változás meghatározásával *in vitro* és állatkísérletes modellekben (617.550 ezer Ft). Egy másik, konzorciális GINOP (K+F versenyképességi és kiválósági együttműködések) projektben a kutatócsoport feladata a mikotoxin interakciók feltárása laboratóriumi (patkány, nyúl) állatokban és sertésben (76.034 ezer Ft).

### **V. A 2016-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

1. Hafner D, Szabó A, D’Costa L, Szabó-Fodor J, Tornynos G, Blochné Bodnár Zs et al. (4) Zándoki E, Bóta B, Kovács M: Individual and combined effects of feed artificially contaminated with fumonisin B1 and T-2 toxin in weaned rabbits. World Mycotoxin Journal 9: 613-622 (2016) <http://real.mtak.hu/39836/>
2. Szabó A, Szabó-Fodor J, Fébel H, Mézes M, Repa I, Kovács M: Acute hepatic effects of low-dose fumonisin B1 in rats. Acta Veterinaria Hungarica, 64: 436-448 (2016) <http://www.akademiai.com/doi/pdf/10.1556/004.2016.041>
3. Szabó A, Szabó-Fodor J, Fébel H, Mézes M, Bajzik G, Kovács M: Oral administration of fumonisin B1 and T-2 individually and in combination affects hepatic total and mitochondrial membrane lipid profile of rabbits. Acta Physiologica Hungarica, 103: 321-333 (2016) [http://real.mtak.hu/40158/1/maj9\\_APH\\_rev3.pdf](http://real.mtak.hu/40158/1/maj9_APH_rev3.pdf)

## MTA-PE LIMNOÖKOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Padisák Judit, az MTA doktora  
8200 Veszprém Egyetem u. 10.

telefon: (88) 626 116; fax: (88) 626 116; e-mail: padisak@almos.uni-pannon.hu  
a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2013. 07. 01.

### I. A kutatóhely fő feladatai 2016-ban

Nemzetközi együttműködésben végzett kutatásaik anyagainak publikálása a következő témákra terjed ki:

- Az Erken tó hosszú távú fitoplankton adatainak elemzése, a szezonális szukcesszió alapmintázatának feltárása, a tavaszi diatóma maximum kifejlődése az időjárási variancia függvényében
- A Stechlin tó mélyrétegi fitoplankton maximumának jellegzetességei
- A fitoplankton funkcionális csoportok alkalmazhatósága management hatásainak felmérésére egy trópusi tározó adatain
- Fitoplankton biogeográfiai vizsgálatok, összegzés

*Szikes és diatomológiai kutatások:*

- A funkcionális csoport vagy trait koncepció bővítésének lehetőségei
- Új típusú diverzitási indexek alkalmazása a szikes tavak kovaalga adatain, a kovaalgák alkalmazhatósága management indikációra. Egyéb, a fenti témákba nem tartozó kutatások elsősorban kisvízes ökoszisztémákban, ill. a globális klímaváltozással összefüggésben

### II. A 2016-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

#### a) Kiemelkedő kutatási eredmények

*Nemzetközi együttműködésben végzett kutatások nem hazai vizeken:*

- A Stechlin-tó (Brandenburg) mélyrétegi fitoplankton maximumában három faj tartós koegzisztenciáját mutatták ki, mely egyúttal a fitoplankton térbeli- és niche szegregációjának egyedülálló terepi példája. A tóban a szedimentáció a tavaszi diatómamaximum valamint a nyári intenzív fotoszintézis miatti kalcitprecipitáció idején a legintenzívebb. Különböző tér- és időskálák mentén elemezték az ökoszisztémák működésének, különösképp rezilienciájának kérdéseit.
- A diszkontinuus polimixissel jellemezhető Erken tóban (Svédország) döntési fa modellel mutatták ki, hogy a tó alternatív szezonális szukcessziós mintázatokkal jellemezhető, aminek speciális sajátossága egy tavaszi és egy hasonló mértékű őszi diatóma csúcs. Az aktuális mintázatokra a téli jégborítottság bír meghatározó szereppel.
- A Dajingshan tározóban (Dél-Kína) az ott alkalmazott kezelés hatékonyságának vizsgálatára a fitoplankton morfo-funkcionális csoportjait, valamint CSR stratégiai mintázatait alkalmazták.

*Fitoplankton biogeográfia és térbeli folyamatok:*

- A Springer Kiadó gondozásában szerkesztett kötetük jelent meg „Biogeography and Spatial Processes of Biodiversity of Freshwater Phytoplankton” címmel, melyben két

összegző tanulmányban tárgyalták a téma tradicionális ismereteit, a jelenlegi kutatási trendeket és a molekuláris biológiai módszerek alkalmazhatóságának kérdéseit.

#### *Szikes és diatóma kutatások:*

- Hagyományos és új típusú (taxonomic distinctness, TDI) indexek összehasonlítása alapján kimutatták, hogy az utóbbi alkalmasabb a diatóma közösségek szerkezeti jellemzésére szikes tavakban, mert érzékenyebben reagál a kulcsfontosságú környezeti változók alakulására.
- A Fertő-Hanság Nemzeti Park rekonstruált szikeseinek ökológiai állapota a diatómaközösségek alapján nem kielégítő, melynek oka a természetestől eltérő hidrológiai management eljárások alkalmazása.
- A diatóma kutatás fontos feladata a funkcionális megközelítés, ill. az ehhez kapcsolódó csoportosítási eljárások kidolgozása. Ezt összefoglaló cikkben tárgyalták.

#### *Vektor jelentőségű gerinctelenek elterjedési mintázatai a környezetváltozás összefüggésében:*

- A szúnyoglárvák életteréül szolgáló kisvizek, az urbanizációs szint, valamint a kutyák szívférgessége közti összefüggést vizsgálva megállapították, hogy e kisvizek távolsága, valamint az urbanizáció foka határozza meg alapvetően a betegség előfordulását.
- Az *Eristalis tenax* fenológiájának és egyes bélfertőzések előfordulásának összevetése azt mutatja, hogy a *Salmonella* és *Campylobacter* fajok átvitele szempontjából elsősorban a késő tavaszi és nyári hónapokban juthat jelentős szerep a Diptera fajoknak.
- A malária ismételt megjelenése Európában a globális klímaváltozás egyik következménye lehet. Az 1927 és 1934 közti történeti adatok alapján a modellek azt mutatták, hogy a 200 mm feletti nyári csapadékösszegek a betegség előfordulás legerősebb indikátorai.

#### *Egyéb eredmények:*

- Három, sekély karsztos talajon előforduló fafaj, a honos virágos kőris, a telepített feketefenyő és az invazív bálványfa növekedési potenciáljának összehasonlítása azt mutatta, hogy az invazív faj a klímaváltozással együtt járó jelenségek mellett nagyobb növekedési potenciállal rendelkezik, mint a másik két vizsgált faj.
- Meghatározták a Balatonban az elmúlt nyarakon lokális vízvirágzást okozó *Microcystis flos-aquae* fotoszintetikus karakterisztikáit;
- Szubfosszilis Cladocera maradványok alapján rekonstruálták az árvizek előfordulását egy tiszai holtágban s a Tisza adatain vetették össze a fitoplankton biomassa és a trofitás alakulását megállapítva, hogy a teljes vízgyűjtőre kiterjedő beavatkozásokra van szükség.

## **b) Tudomány és társadalom**

A társadalmat leginkább a humán- és állategészségügyi szempontból jelentős szúnyog- és lepkeszúnyog vektorokkal kapcsolatos kutatások érdeklik. Összefüggést kerestek és találtak a kutyák szívférgessége és a szúnyogbölcsőnek alkalmas vizes élőhelyek, valamint az urbanizációs jelleg között. Megállapították, hogy *Salmonella* és *Campylobacter* fajok átvitele szempontjából elsősorban a késő tavaszi és nyári hónapokban juthat jelentős szerep a Diptera fajoknak. Természetvédelmi kezelési és invázióbiológiai szempontból fontos alap kutatásokat végeztek az indikátorok kimutatása terén. A Természet Világa felkérésére tudománynépszerűsítő tanulmányt közöltek a zika vírus elterjedésével kapcsolatban, de

miután – kérésük ellenére – az intézmény nem szerepel a cikkben, ezt nem sorolták fel a publikációk között.

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2016-ban**

A széleskörű nemzetközi tudományos együttműködések keretében kapott eredményeket az e jelentés 2/a pont első bekezdésében ismertették. Hosszabb időre külföldi kutatót nem fogadtak, legalább 1 hónapos időre egy kutató dolgozott külföldi kutatóintézetben. A kutatócsoport tagjai részt vesznek a felsőoktatási képzésben, 2 közülünk PhD témavezető, egy DI törzstag.

### **IV. A 2016-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

2016-ban résztvevőként elnyertek egy COST-action pályázatot (Developing new genetic tools for bioassessment of aquatic ecosystems in Europe). Egy, az MTA ÖK által koordinált GINOP pályázatban (Ökoszisztémák fenntartható működtetése – felfedezések a klímaváltozás, a tájhasználat és az inváziók hatásának mérsékléséért) érdekeltek, valamint elnyertek egy NKFIH támogatást (K-120595, Compositional and functional biodiversity of aquatic assemblages along spatial and temporal gradients - vulnerability, resilience, implications for applied issues), melyek együttesen biztosítják a kutatások anyagi fedezetét.

### **V. A 2016-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

1. Lengyel E, Padisák J, Hajnal É, Szabó B, Pellingner A, Stenger-Kovács C: Application of benthic diatoms to assess efficiency of conservation management: a case study on the example of three reconstructed soda pans, Hungary. *Hydrobiologia*, 777(1): 95-110 (2016) [LINK](#)
2. Padisák J, Vasas G, Borics: Phycogeography of freshwater phytoplankton: traditional knowledge and new molecular tools. *Hydrobiologia*, 764(1): 3-27 (2016) [LINK](#)
3. Stenger-Kovács C, Hajnal É, Lengyel E, Buczkó K, Padisák J: A test of traditional diversity measures and taxonomic distinctness indices on benthic diatoms of soda pans in the Carpathian basin. *Ecological Indicators*, 64: 1-8 (2016) [LINK](#)

## MTA-PTE HUMÁN REPRODUKCIÓS KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Bódis József, az MTA doktora,  
7624 Pécs, Édesanyák u.17.

telefon: (72) 536 360; e-mail:bodisj@freemail.hu  
a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2013. 07. 01

### I. A kutatóhely fő feladatai 2016-ban

A kutatócsoport fő feladata továbbra is a mesterséges megtermékenyítés kapcsán potenciális biomarkereket kimutatása és vizsgálata mind a petesejtet körülvevő tüszőfolyadékából, mind pedig a humán embrionális tápoldatból, valamint a potenciális biomarkerek hatásait igazoló állatkísérletek elvégzése.

A 2016-os évre célul tűzték ki a DNS tartalmú extracelluláris vesiculumok (EV) kimutatását tenyésztett embriók tápoldatában. Megállapították, hogy a nem implantálódó, valamint a beültetésre alkalmatlan embriókból szignifikánsan több DNS tartalmú vesiculum jut ki a sejtenyészítő médiumba, mint a sikeres terhességet eredményező embriókból. Egyes transzferekből, valamint ikerterhességet eredményező kettes transzferekből származó embriók tenyésztőfolyadékának vizsgálata igazolta feltételezésüket, hogy módszerük alkalmazásával kiválaszthatók azok az embriók, amelyeknek a legnagyobb esélyük van a beágyazódásra.

Vizsgálatokat végeztek a korai fázisú embrionális fejlődés lipidomikai változásaival kapcsolatban, ahol felderítették az endometrium és az embrió közötti molekuláris kapcsolatok lipidomikai hátterét. Eredményeik alapján az IVF kezelés hatására számos foszfolipid (DAG, PC 36:4) mennyisége és lokális eloszlása változik meg a kontroll mintákhoz képest.

2016 során a folyadékkromatográfiával kapcsolt tömegspektrometriás (LC-MS) szerotonin és 5-hidroxy-indol-ecetsav meghatározás validációját végezték el az említett mintákban, kidolgoztak egy a konkrét vizsgálathoz szükséges mintaelőkészítési protokollt, illetve meghatározták a mintagyűjtés és tárolás során alkalmazandó legoptimálisabb körülményeket.

Az LC-MS alapú szerotonin és 5-hidroxy-indol-ecetsav meghatározás validációja során az alábbi analitikai paramétereket határozták meg: kimutatási határ: 3 nmol/L, kvantifikálhatósági határ: 10 nmol/L, linearitási tartomány: 10 nmol/L-1000 nmol/L, analitikai visszanyerés: 88,6%, intra-assay variancia: 7,5%, inter-assay variancia: 9,6%.

A mintaelőkészítési lépések kidolgozása során a legjobb hatásfokú, és legalacsonyabb költségekkel járó megoldásnak a perklórsavas fehérjeprecipitáció bizonyult. Főbb lépések: 200 µl mintához 20 µl cc. perklórsavat adunk, vortex keverés, inkubáció jégben 10 min, centrifugálás 10 min, 14.000 rpm, felülúszó Ph beállítása Ph=4-re 1M kálium hydroxid oldattal, K-perklorát csapadék eltávolítása centrifugálással, 10 min, 14.000 rpm

A katekolaminok fém ionok, illetve oxigén jelenlétében történő bomlása ismert folyamat. Ezt elkerülendő a mintavételi csőnek tartalmaznia kell 0.2M végkoncentrációban etilén-diamin-tetraecetsavat (EDTA). A minták vételére megfelelő a rutin diagnosztikában használt EDTA tartalmú vérvételi cső. Hosszú tárolás során az így gyűjtött mintához nátrium tioszulfátot szükséges adni szintén 0.2M végkoncentrációban.

Ezzel párhuzamosan az állatmodell vizsgálatok során egér deciduában PIBF + granulált sejteket mutattak ki, melyek morfológiájuk alapján NK sejtekre hasonlítottak. Ezek a sejtek hiányoztak alymphoid egerek deciduájából, azonban ismét megjelentek, az egerek csontvelő

transzplantációja után. A PINF+ granulált sejtek DBA pozitívak voltak és perforint tartalmaztak, amely a granulomokban a PIBF-el ko-lokalizálódott. Az eredmények arra utalnak, hogy ezek a sejtek a deciduláris NK sejtek egy populációját képezik.

## **II. A 2016-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények**

### **a) Kiemelkedő kutatási eredmények**

További ismételt vizsgálatokkal megerősítették az embrionális tápfolyadékából a kutatócsoport tagjai által leírt összefüggést az embrió viabilitása és a tápoldat haptoglobin alfa 1 alegységének tartalma között. Ezen kiemelkedő eredmény gyakorlati felhasználása a mesterséges megtermékenyítés hatásfokát akár 50%-ra is emelheti, így klinikai kivitelezésének megvalósítására partnereikkel sikeres pályázatot adtak be.

A korábbi vizsgálatokra épülve tovább folytatták a PACAP-38 polipeptid molekuláris hatásainak vizsgálatát, amely eredményeként nemzetközi együttműködésben megjelent egy rangos nemzetközi közleményük. (Nat. Comm. 7:12034, DOI 10.1038/ncomms12034)

### **b) Tudomány és társadalom**

Népszerűsítő előadásokat tartottak a PTE keretein belül zajló fakultatív és elektív kurzusok anyagában, így az orvos- és gyógyszerészhallgatók széles rétege ismerheti meg kutatásaik célját és eredményeit. Ismeretterjesztő előadás hangzott el a széles sajtóviesszhangot kapó Szentágothai napokon és a Magyar Televízió tudományt népszerűsítő műsorában. (Mesterségesen megtermékenyített embriók életképességének vizsgálata tápoldat protein markerek segítségével. Szentágothai Szeminárium, 2016. március 24. Embriók etikus vizsgálata. Mindenki Akadémiája tudománynépszerűsítő műsor, M5 csatorna, 2016. december 9.)

## **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2016-ban**

A munkacsoport tagjai együttműködést folytattak a University Chicago professzorával a kísérletekhez szükséges PIBF KO egerek előállításával kapcsolatban. A haptoglobin fragmens gyorsesztyjének kifejlesztése érdekében együttműködés indult a 77 Elektronika Kft. vel, amely számos gyorsesztyt létrehozásában jelentős tapasztalattal bír. A humán vizsgálatokhoz kapcsolatot létesítettek a Szegedi Tudományegyetem Orvosi Vegytani Intézet munkatársaival, a Magyar Tudományos Akadémia Anyagtudományi Intézete munkatársával, a Semmelweis Egyetem Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézetének munkatársával. Ezen túlmenően együttműködő partnerük lett a Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem Vegyész-mérnöki és Biomérnöki Karának három kutatója.

## **IV. A 2016-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

A munkacsoport tagjai sikeresen elnyerték az NKFIH által meghirdetett GINOP-2.3.2-15-2016-00021 pályázatot, „Chip technológia alkalmazása a humán in vitro fertilizáció eredményességének javításában” címmel. Az elnyert támogatási összeg: 1.976 milliárd HUF

## **V. A 2016-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

1. Kovács LG, Montskó G, Zrínyi Z, Farkas N, Várnagy Á, Bódis J: Non-invasive assessment of viability in human embryos fertilized in vitro. E-JIFCC -The Electronic Journal of the International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, 27: 112-121. (2016)
2. Nakamachi T, Ohtaki H, Seki T, Yofu S, Kagami N, Hashimoto H et al. (8) Mark L: PACAP suppresses dry eye signs by stimulating tear secretion. Nature Communications, 7: Paper 12034. 13. (2016)
3. Szekeres-Bartho J: Successful Implantation from the Embryonic Aspect. American Journal of Reproductive Immunology, 75: 382-387. (2016)



## MTA-PTE KLINIKAI IDEGTUDOMÁNYI KÉPALKOTÓ KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Dóczi Tamás, az MTA rendes tagja  
7623 Pécs, Rét u. 2.  
telefon: (72) 535 932; fax: (72) 535 931; e-mail: doczi.tamas@pte.hu  
a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2012. 01. 01

### I. A kutatóhely fő feladatai 2016-ban

A feladat az idegrendszeri kórmechanizmusok vizsgálata a nagy térerejű MR képalkotás lehetőségeit felhasználva. A nagy térerejű MRI képes az *emberi agy működését közvetlenül követni*, a magasabb rendű és autonóm humán *agyi funkciókat lokalizálni*, s az agyi működés és szerkezet *funkcionális logikáját* vizsgálni. A kutatócsoport tehát az emberi agy - állatmodellekben nem tanulmányozható - magasabb rendű működésének *alap kutatását* tervezte. Az idegrendszer betegségei közül azokra a szervi-testi rendellenességekre, valamint szellemi működési zavarok alapkutatására koncentrált, amelyek mögött az agy egyre jobban azonosítható, illetve lokalizálható kórfolyamatait lehet feltárni. Az agyi térfogatszabályozás, a nociceptív és neurogén fájdalom (gyulladás) pathomechanizmusa, a limbikus affektív-kognitív hálózat alapvető működése és betegségei kórmechanizmusainak feltárása, valamint humán agyi térképezés volt a célkitűzés. Az állatkísérletes modelleken nyert eredményeket közvetlen szembesíteni kívánták az emberi agyon végzett megfigyelésekkel.

Az első 4 évben (2012-2015 között) 77 közleményük (15 D1 és 21 Q1 minősítésű) jelent meg, s kutatásaikkal hozzájárultak ahhoz a felfedező folyamathoz, amely a magasabb rendű agyi funkciók képlékenységét betegséggmodelleken keresztül ismeri meg.

Humán agyi térképezés, fájdalom pathomechanizmus, Parkinson kór mély agyi-stimuláció (DBS), koponya-agysérülés pathomechanizmus és agyi térfogatszabályozás vizsgálata.

### II. A 2016-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

#### a) Kiemelkedő kutatási eredmények

*Humán agyi térképezés:*

Jutalmazó rendszer térképezése: magatartás-szenvedélyek (internetfüggőség) okozta agyi plaszticitás vizsgálatát befejezték, a közlemény megjelent, eredményeiket a médiában (rádió, TV, ismeretterjesztő előadás) ismertették. Elméleti közleményt írtak Dosztojevszkij szerencsejáték-szenvedélyének és epilepsziájának közös, inzuláris mechanizmusáról. Tanulmányozták, hogy a teljes szérumkoleszterin-szint és verbális memória között kimutatható kapcsolat befolyásolja-e a testtömegindexet (BMI) egészséges fiatal nőkben. Nem találtak szignifikáns korrelációt a szérumkoleszterin és a verbális memória között. Egy figyelemreméltó megfigyelés rajzolódott ki: a koleszterinszint és a verbális memória kapcsolatát a testtömegindex is befolyásolja.

Magasabb rendű szenzomotoros központok vizsgálata: a gumikéz-illúzióról szóló közleményük igazolta, hogy a vizuális-tactilis integráció hatása a proprioceptív kontrollra befolyásolható akár nem releváns auditoros ingerekkel, pusztán a vizuális-tactilis és auditoros események időbeli összekapcsolódása révén.

### *Epilepszia kutatások:*

Kimutatták az ictális asystolia rizikófaktorait és a jelenséget kategorizálták. Részt vettek a Nemzetközi Epilepsziaellenes Liga Irányelveket Áttekintő Bizottság munkájában, melyről összefoglaló guideline közlemény készült. Jellemezték az agyrázkódás során jelentkező görcsök klinikumát és egyben kimutatták, hogy feltehetőleg NEM epilepsziás jelenségről van szó. Leírták temporális fokális epilepsziában a fehérállományi neuronok morfológiai jellegzetességeit.

### *Fájdalom kutatás*

Kevésbé ismert, hogy a Parkinson kór igen gyakran fájdalom szindrómával is jár. Igazolták azt a munkahipotézist, hogy a repetitív, a C rostokat érintő fájdalmas ingerlés okozta „wind up” jelenség hátterében az efferens információ áramlás elégtelensége és a centrális feldolgozás hibája állhat. Migráinben megállapították, hogy az emelkedett szérum ADMA koncentráció befolyásolja a migrénhez köthető fehérállományi léziók pathogenezisét azáltal, hogy modulálja a cerebrovaszkuláris autoregulációt és a vazomotoros reaktivitást. A magas ADMA koncentráció azáltal befolyásolja a nitrogén-monoxid képződést, hogy csökkenti a szubsztrát hozzáférhetőségét.

### *Parkinson kór kutatás (PD)*

A <sup>123</sup>I-FP-CIT SPECT vizsgálattal történő dopamin transzporter (DAT) képződés segíti a parkinsonizmus diagnosztikáját. Egy „újfajta”, teljesen automata MRI-alapú DAT SPECT kiértékelő eljárást dolgoztak ki, mellyel a DAT képek objektív módon értékelhetőek. A kifejlesztett módszert összehasonlították a meghonosodott vizuális és manuális kiértékelések eredményeivel, a klinikai diagnózissal, valamint a parkinsonizmus súlyosságát mérő klinikai tesztek kimenetelével. A módszer segíti a parkinsonizmus differenciál-diagnosztikáját, és fontos szerepe lehet az utánkövetéses vizsgálatok során.

### *Koponya-agysérülés pathomechanizmusa és a térfogatszabályozás*

A poszttraumás hypopituitarismus a súlyos koponya agysérülések gyakori velejárója. Keresték azokat a korai klinikai indikátorokat, amelyek az endokrin deficit későbbi kialakulását előrejelzik. Mivel egyetlen prediktív faktor sem volt azonosítható, e speciális betegcsoport rutin endokrin szűrése indikált.

A „susceptibility weighted imaging” (SWI) rendkívül érzékeny módszer a poszttraumás mikrovérzések detektálására. Korábban igazolták, hogy a traumás mikrovérzések száma és nagysága jól korrelál a sérülés súlyosságával és a betegség kimenetelével. A mikrovérzések lezajlásának dinamikája eddig tisztázatlan volt. Megfigyelték e mikrovérzések összeolvadását és méretbeli növekedését a corpus callosumban és a corona radiata-ban, amely összefüggött a sérülés súlyosságának fokával.

Elsőként közölték az irodalomban az elektromos trauma után létrejövő hiperakut neuronális compactio („sötétidegejt jelenség”) kialakulásának és felépülésének (azaz a reverzibilitásának) jelenségét MRI-vel, azaz in vivo módszerrel. Az igazolt idő és térbeli összefüggés az MR T1 szignál változások és a hisztológiai jelenségek között a jövőben lehetővé teszi a különleges sejtbiológiai jelenség, a neuronális compactio sokoldalú in vivo vizsgálatát.

## b) Tudomány és társadalom

- „Agyunkra ment az Internet?” nyilvános bemutatás sajtó- és ismeretterjesztő program keretében (ismeretterjesztő előadás), Magyar Tudomány Napja, MTA Székház Díszterem, Budapest, 2016.11.11. ([Link az eseményhez](#))
- Nem vicc az internetfüggőség, Inforádió, Sigma, riport, 2016.11.08. ([Link a riporthoz](#))
- Internetfüggőség Magyar Televízió, Hétvégi Belépő, M5, 2016.11.06.
- Agyunkra ment az internet? Kossuth Rádió, 180 perc, 2016.11.09. ([Link](#))
- Meghekkelt Agy. Hetek, 2017.01.06. ([Link](#))
- Mindenki Akadémiája, 2017.01.05. ([Link az adáshoz](#) – 2017.03.05-ig nézhető)

## III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2016-ban

- Department of Neurosciences, University of Messina, Messina, Italy
- University of Florida (USA, Gainesville, FL)
- Zentrum für Epileptologie, Evangelisches Krankenhaus, Bielefeld, Germany
- Department of Neurology, University Hospital Brno, Brno, Czech Republic

## IV. A 2016-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Altbacker A, Plozer E, Darnai G, Perlaki G, Horvath R, Orsi G et al (7) Schwarcz A, Janszky J: Problematic Internet use is associated with structural alterations in the brain reward system in females. Brain imaging and behavior, 10: 953-959 (2016) [Link: REAL](#)
2. Horvath A, Perlaki G, Toth A, Orsi G, Nagy S, Doczi T, Horvath Z, Bogner P: Biexponential diffusion alterations in the normal-appearing white matter of glioma patients might indicate the presence of global vasogenic edema. Journal of magnetic resonance imaging, 44: 633-641. (2016) [Link: REAL](#)
3. Nemes O, Kovacs N, Szujo S, Bodis B, Bajnok L, Buki A et al (3) Doczi T, Czeiter E: Can early clinical parameters predict post-traumatic pituitary dysfunction in severe traumatic brain injury? Acta neurochirurgica, 158: 2347-2353. (2016) [Link: REAL](#)
4. Perlaki G, Szekeres S, Orsi G, Papp L, Suha B, Nagy S et al (4) Doczi T, Janszky J, Kovacs N: Validation of an automated morphological MRI-based 123I-FP-CIT SPECT evaluation method. Parkinsonism and related disorders, 29: 24-29. (2016) [Link: REAL](#)
5. Tenyi D, Gyimesi C, Horvath R, Kovacs N, Abraham H, Darnai G et al (3) Buki A, Janszky J: Concussive convulsions: a YouTube video analysis. Epilepsia, 57: 1310-1316. (2016) [Link: REAL](#)
6. Toth A, Katai E, Kalman E, Bogner P, Schwarcz A, Doczi T et al (2): In vivo detection of hyperacute neuronal compaction and recovery by MRI following electric trauma in rats. Journal of magnetic resonance imaging, 44: 814-822. (2016) [Link: REAL](#)

## MTA-PTE NUKLEÁRIS-MITOKONDRIÁLIS INTERAKCIÓK KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Sümei Balázs, az MTA doktora.  
7624 Pécs, Szigeti u. 12.

telefon: (72) 536 278; e-mail: balazs.sumegi@aok.pte.hu  
a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2012.01.01

### I. A kutatóhely fő feladatai 2016-ban

Az oxidatív stressz-PARP-1 regulálta retrográd jelátviteli utak vizsgálata. Új, a mitokondriumból induló génexpressziós szabályozás feltárása, így a ciklofin D-függő mitokondriális permeabilizáció hatásának megismerése az epigenetikus faktorok szabályozásában. Növényi polifenolok citoprotektív hatásainak felderítése sejtkultúrák és állat modelleken. Szívizom hipertrófia és szívelégtelenség molekuláris mechanizmusának a vizsgálata, és új mitokondriális protektív útvonal megismerése, mind PARP gátló és rezveratrol esetében. A citoskeletális rendszer és a mitokondriumok kölcsönhatásának vizsgálata.

### II. A 2016-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

#### a) Kiemelkedő kutatási eredmények

Oxidatív stressz-PARP-1 regulált retrográd jelátviteli utak. A PARP-1-ATF4-Dusp1/Mkp-1-MAP-kinázok-mitokondrium útvonalnál 2016-ban kimutatták, hogy a PARP-1 gátlás az ATF4/CERB2 transzkripciós faktort poli-ADP-ribosziláson keresztül szabályozza a Dusp1/MKP-1 foszfatázt, amely enzim inaktíválja a MAP kinázokat és így csökkenti az oxidatív stressz indukálta mitokondrium károsodást. Azonosítottak a PARP-1 által szabályozott ATF4 kötőhelyeket a Dusp1/MKP-1 iniciációs régiójában kromatin-immunoprecipitációval (Free Radic Biol Med. megjelenés alatt).

Új mitokondriális szignoszóma azonosítása. PARP-1 gátlása védi a mitokondriumot, és korábbi munkáik mutatták, hogy a PARP-gátlás protektív hatásához szükséges a PI-3K-Akt útvonal aktivitása (J Biol Chem. 2005 Oct 21;280(42):35767-75.). Kimutatták, hogy a PARP-poli-ADP-riboszilálja az ATM kinázt és blokkolja az p-ATM interakcióját a NEMO fehérjével, lehetetlenné téve a p-ATM nukleáris exportját, és a PARP gátlás aktiválja a folyamatot. A citoplazmában létrejön a p-ATM-mTOR-Akt komplex, amely a mitokondrium külső membránjához kötődve létrehozza a mitokondriális p-ATM-mTOR-Akt szignoszómát PARP-gátolt sejtekben, amely megvédi a mitokondriumot oxidatív stresszben. (A kézirat előkészítés alatt.). Új jelátviteli szenzor és effektor kismolekulák tervezése és funkcionális hatásainak vizsgálata betegség modelleken; Új, a mitokondriumra ható kismolekulák azonosítása, a mitokondriális szabadgyök termelés gátlása fiziológias tartományban (5-20  $\mu$ M). A kiindulási molekulából készült cikk 2017-ben jelent meg (PLoS One. 2017 Jan 3;12(1):e0169372.). Két szabadalmukat befogadtak (Desethylamiodarone for use in cancer treatment és a Protective role of 2-(2,2,6,6-tetramethyl-1,2,3,6-tetrahydro-pyridin-4-yl)-1H-benzimidazole-4-carboxamide –superoxide-dismutase mimetic PARP-1 inhibitor- in pulmonary hypertension).

Epigenetikus faktorok szabályozása ciklofin D-függő mitokondriális permeabilizáció által: A szeptikus sokk modellen kimutatott génexpressziós változások több ezer gén kifejeződését változtatták meg, beleértve a sejthalált, az oxidatív stresszsel, és gyulladással kapcsolatos számos útvonalét. Ezen génexpressziós vizsgálatok jelezték, hogy valószínűleg ilyen nagy

mértékű génextpressziós változásokhoz szükséges az epigenetikus rendszerek jelentős átalakulása. Az epigenetikus faktorok expresszióját vizsgálva kimutatták, hogy (1) az LPS aktivált acetilázok közül a CypD-kiütés az Atat1, Hdac1 és az EP300 expresszióját elnyomta és így csökkentette a LPS indukálta génextpressziókat; (2) az LPS elnyomott deacetilázok egy részét a CypD-kiütés aktiválta, így a Hdac10 és Hdac11, valamint a Sirt4 és Sirt6 (ezek NAD-függő deacetilázok); (3) Továbbá a speciális acetilált hisztonokhoz kötődő brómdomén fehérjék egy részét elnyomta, így a Baz1a, Bptf, Brd1, Brd2, Brd4, Cecr2 és Sp140. A fenti adatok egyértelműen mutatják, hogy a CypD-kiütése jelentősen megváltoztatja a gyulladásban fontos szerepet játszó gének epigenetikus szabályozását, nevezetesen jelentősen csökkenti a fenti gének expresszióját.

Növényi polifenolok citoprotektív hatásainak vizsgálata. A növényi polifenol –rezveratrol – hatását vizsgálták szívelégtelen állat modellen, és az tapasztalták, hogy a rezveratrol megvédte az izoproterenol (ISO) indukálta szívfunkció romlástól a kezelt állatokat. Az ISO-kezelés indukált MAP kináz aktivációt, melyet a rezveratrol képes volt csökkenteni, és redukálni az oxidatív károsodásokat. Mindeközben a rezveratrol fokozta az Akt-1 és GSK-3 $\beta$  foszforilációt és a Dusp1/MKP-1 expressziót (kézirat írás alatt).

Megvizsgálták a rezveratrol hatását pulmonális hipertenzióban mind tüdő szövet és epiteliális sejtek, valamint kardiomiocitákon és szívizom szöveten oxidatív stresszben. Igen jelentős hatásokat vettek észre pulmonális hipertenzióban, ahol a rezveratrol jelentősen megváltoztatta, növelte a Sirt deacetilázok expresszióját QPCR analízisekben.

Szívizom hipertrófia és szívelégtelenség vizsgálata állat modelleken. Kimutatták, hogy a doxiciklin rendelkezik mitokondriális védő hatással a mitokondriális membrán potenciál összeomlása ellen. Az eredmények jelezték a doxiciklin potenciális szerepét szívelégtelenség kialakulásában. Kimutatták, hogy a doxiciklin javította a szívfunkciót – csökkentette a bal oldali hipertrófiát és javította a pumpa funkciót szívelégtelenség modellben, csökkentette a fibrózist és az oxidatív károsodást. A doxiciklin csökkentette a plazma BNP szintet, és kedvezően változtatta meg Mfn-2, OPA-1 és a Drp-1 szinteket.

A citoszkeletális rendszer analízise. Megmutatták, hogy a mitokondriumok fragmentációjában fontos szerepe lehet a citoszkeletális elemekkel történő kölcsönhatásoknak. Adaptálták a citoszkeleton és mitokondrium festő fluoreszcens rendszereket. Megfigyeléseket tettek a SALS és a twinfilin-1 működését befolyásoló intramolekuláris átrendeződésekkel kapcsolatban. Vizsgálták a sejtek között kialakuló membrán nanocsöveket. Eredményeiket öt nemzetközi folyóiratban megjelent közleményben ismertették.

Szabadalmak. Két szabadalmuk jött létre: „Desethylamiodarone for use in cancer treatment” és a „Protective role of 2-(2,2,6,6-tetramethyl-1,2,3,6-tetrahydro-pyridin-4-yl)-1H-benzimidazole-4-carboxamide –superoxide-dismutase mimetic PARP-1 inhibitor- in pulmonary hypertension”.

## **b) Tudomány és társadalom**

A fenti kutatások alap kutatás jellegűknél fogva elsősorban a magyar tudomány nemzetközi presztízsének fenntartásával, emelésével, valamint a jövő természettudományos oktatóinak, illetve kutatógárdájának magas szintű képzésével szolgálják közvetlenül a társadalom igényeit. Ugyanakkor, hosszabb távon, a betegségek diagnosztizálásában, gyógyításában,

illetve a terápia hatékonyságának nyomon követésében használható új molekuláris célpontok azonosításával komoly társadalmi hasznuk lehet.

### III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2016-ban

- A ciklofilin D KO egereken folyó vizsgálatok a SE AOK Orvosi Biokémiai Intézetével.
- A Richter Gedeon Nyrt-vel kísérleti stádiumban lévő fájdalomcsillapító molekula vizsgálata.
- A de- és remyelinizáció során bekövetkező génkifejeződések vizsgálata az University of Southern Denmark, Odense kutatóival.
- A bakteriális fehérjék, azokon belül is az aktin szerű MreB funkcionális és szerkezeti tulajdonságai A-STAR, Singapore kutatóival, OTKA NN 107776-ből támogatva.
- A fluoreszcencia mikroszkópiai vizsgálatok fejlesztése a filamentumok perzisztencia hosszának meghatározására. Linnaeus Egyetem, Kalmar, Svédország
- Mitokondriális fúzió vizsgálata, és ennek regulációja. Velgene Kft. Szeged.
- Mitokondriális oxidatív stressz regulációjának vizsgálata. LNP-NV Kft. Budapest

### IV. A 2016-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

GINOP-2.3.2-15-2016-00022; Interdiszciplináris, 3D nyomtatási és vizualizációs technológiákat alkalmazó kutatási, oktatási és fejlesztési központ kialakítása a Pécsi Tudományegyetemen, 48 hónap, Konzorcium tag: Debreceni Egyetem Összes támogatás 1,85 milliárd Ft.

GINOP-2.3.3-15-2016-00025 Kutatási központ kialakítása speciális sejtek funkcionális és genomikai analizésére a Pécsi Tudományegyetemen 48 hónap 737 millió Ft

GINOP-2.3.2-15-2016-00049 Új szintetikus kismolekulák tervezése szöveti reprogramozásra, 48 hónap, 1,275 milliárd Ft

### V. A 2016-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Tóth M Á, Majoros A K, Vig A T, Migh E, Nyitrai M, Mihály J, Bugyi B: Biochemical Activities of the Wiskott-Aldrich Syndrome Homology Region 2 Domains of Sarcomere Length Short (SALS) Protein. [J Biol Chem.](#), 291(2): 667-80 (2016)
2. Takács-Kollár V, Nyitrai M, Hild G: The effect of mouse twinfilin-1 on the structure and dynamics of monomeric actin. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Proteins and Proteomics*, [1864: 7](#), 840–846. (2016)
3. Osteikoetxea-Molnár A, Szabó-Meleg E, Tóth E A, Oszvald Á, Izsépi E, Kremlitzka M et al. (7): The growth determinants and transport properties of tunneling nanotube networks between B lymphocytes. [Cell Mol Life Sci.](#), 73(23): 4531-4545 (2016)
4. Takács-Kollár V, Lőrinczy D, Nyitrai M, Hild G: Spectroscopic characterization of the effect of mouse twinfilin-1 on actin filaments at different pH values. [J Photochem Photobiol B.](#), 164, 276-282 (2016)
5. Halmosi R, Deres L, Gal R, Eros K, Sumegi B, Toth K: PARP inhibition and postinfarction myocardial remodeling. *Int J Cardiol.*, 217 Suppl: S 52-9 (2016)

## **MTA-SE GYERMEKGYÓGYÁSZATI ÉS NEPHROLÓGIAI KUTATÓCSOPORT**

kutatócsoport-vezető: Tulassay Tivadar, az MTA rendes tagja

1083 Budapest, Bókay utca 53/54

telefon: (1) 303 6077; fax: (1) 303 6077

e-mail: vannay.adam@med.semmelweis-univ.hu

a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2012. 01. 01.

### **I. A kutatóhely fő feladatai 2016-ban**

A kutatócsoport célja a gyulladás és a szöveti hegesedés közötti kapcsolat feltárása. Kísérleteik elsősorban a krónikus újszülöttkori és gyermekkori betegségekben, valamint a szöveti hegesedésben szerepet játszó szabályozó mechanizmusok és molekulák karakterizálására irányultak. A kutatócsoport eredményei hozzájárulnak az akut és krónikus veseelégtelenség, illetve a gyulladásos bélbetegségek hátterében zajló molekuláris mechanizmusok pontosabb megértéséhez, továbbá olyan új molekulák azonosításához, melyek a későbbiekben terápiás célpontként szolgálhatnak.

A kutatócsoport egyik erőssége a klinikai szakorvosok valamint az alapkutatással foglalkozó molekuláris biológusok, biomérnökök egymást kiegészítő, szoros szakmai együttműködése. A kutatócsoport az elmúlt évben elsősorban az immunrendszer és a szöveti hegesedés kapcsolatát vizsgálta, beleértve az ezekben a folyamatokban szerepet játszó renin-angiotenzin rendszert, az interleukin (IL)-20 alcsoportot, illetve a szigma-1 receptor mediálta útvonalat. A munkacsoport kiemelt figyelmet szentelt a vese transzplantáció következményeként kialakuló allograft diszfunkció hátterében álló folyamatok tanulmányozására, valamint a gyulladásos bélbetegségekben szerepet játszó fehérje, valamint mikroRNS molekulák expressziójának vizsgálatára. A kutatócsoport nagy hangsúlyt fordít az alapkutatáson alapuló innovációra, ezáltal a kutatási eredményeik ipari hasznosítására. Az alapkutatás mellett ipari együttműködés keretében több innovatív gyógyszerfejlesztési projektben is részt vettek, melynek elismeréseként 2016-ban Semmelweis Innovációs Díjban részesültek. A kutatócsoport jelentős publikációs aktivitást és sikeres pályázati tevékenységet mondhat magáénak. Kutatóik fontosnak tartják a hazai és nemzetközi tudományos kapcsolatok ápolását. Kutatási tevékenységei mellett a kutatócsoport hangsúlyos feladatának tekinti a következő kutatói nemzedék képzését, önálló kutatóvá érésének elősegítését. Ennek sikerességét bizonyítja a hallgatóik számos hazai és nemzetközi tudományos konferencián elnyert díja. A kutatócsoport munkatársai több szakmai társaságnak vezetői, vezetőségi tagjai, és számos hazai, illetve elismert nemzetközi folyóirat szerkesztőbizottságának résztvevői, illetve szakmai lektorai. A kutatóhely szívügyének tekinti, hogy kutatási eredményeit a társadalom számára is közérthetővé tegye, ezért rendszeresen képviselteti magát olyan rendezvénysorozatokon, mint a Nemzeti Veseprogram és a Vese világnapja.

A korábbi alapkutatói tevékenység folytatása mellett a 2016-os év fő feladata a szöveti hegesedés gátlására irányuló szabadalmuk, valamint a gyulladásos vese és bélbetegség patomechanizmusához kapcsolódó alapkutatói tevékenységük folytatása, új mechanizmusok, biomarkerek beazonosítása. Fontosak tartják az alapkutatói tevékenység mellett a gyógyszerfejlesztési munkák finanszírozásának biztosítását. Valamennyi beszámolóévhez kapcsolódó célkitűzést sikeresen teljesítettek.

## **II. A 2016-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények**

### **a) Kiemelkedő kutatási eredmények**

- A 90% feletti szekvencia azonosság ellenére kifejlesztettek egy valós idejű PCR metódust, mely, egymástól specifikusan, elkülöníthető módon képes detektálni a miofibroblaszt

marker alfa-simaizom aktin ( $\alpha$ -SMA) valamint a molekuláris biológiai mérések kapcsán gyakran alkalmazott háztartási gén, a béta-aktin ( $\beta$ -aktin) expresszióját. Ráműtettek, hogy a nem megfelelő körülményekkel megtervezett  $\alpha$ -SMA és  $\beta$ -aktin primerek szignifikánsan befolyásolják a mérési eredményeket.

- Újszülöttkori obstruktív nefropátia állatmodelljén végzett bioinformatikai analízis segítségével meghatározták azokat a molekuláris mechanizmusokat, főbb génontológiai csoportokat, melyek kapcsolatban állnak a betegség patomechanizmusával, valamint kimutatták, hogy az IL-24 molekula szerepet játszhat az ureter obstrukció következtében kialakuló gyulladási folyamatokban, és az ezt kísérő szöveti átépülésben.
- Bizonyították az IL-20 citokin család szerepét az obstruktív nefropátia következtében káros mértékű extracelluláris mátrix termelésben.
- A diabéteszes nefropátia, illetve az iszkémia/reperfúziós károsodás állatmodelljében kimutatták az IL-20 citokin család fokozott expresszióját.
- Igazolták, hogy az IL-24 fokozottan expresszálódik cöliákias gyermekekből származó bélbiopsziákban és hatással lehet a bél epithélszövetek gyulladási, valamint apoptotikus folyamataira.
- Eredményeik szerint a molekuláris chaperon PARK7 szerepet játszik a gyulladási bélbetegségek (IBD) fő effektor molekulájának számító TNF- $\alpha$  expressziójának szabályozásában.
- Vizsgálataik rámutattak, hogy a PARK7 a gyulladási bélbetegségek egyik fontos biomarkere lehet a jövőben.
- Kimutatták, hogy gyulladási bélbetegségben szenvedő gyermekek mucosális mintáiban számos mikroRNS mutat expressziós eltérést, melyek szerepet játszhatnak a gyulladási jelátviteli folyamatok szabályozásában.
- Megvizsgálták számos potenciális diagnosztikai és prognosztikai markerként leírt mikroRNS expresszióját gyulladási bélbetegségben szenvedő gyermekek mucosális mintáiban. Eredményeik szerint a mikroRNS profil eltérő expressziót mutatott az IBD két altípusában.
- Leírták a vese iszkémia/reperfúziós károsodásának akut modellje segítségével a gyűjtőcsatornát érintő a renin választ, valamint a renin termelésben tapasztalható nemi különbségeket. Eredményeik szerint a gyűjtőcsatornák renin termelése fokozható volt kalcineurin-gátlók (CNI) adásával, továbbá a CNI-k vesekárosító hatása összefüggésbe hozható az ott termelődő reninnel.

## **b) Tudomány és társadalom**

A kutatócsoport média megjelenésekkel (M1, Duna TV) ismertette a szigma-1 receptoron keresztül érvényesülő hatóanyagok jótékony hatását a transzplantált vesére. Továbbá egyéb interjúkkal, cikkekkel (pl. Hegyvidék TV, Kossuth rádió, Hirado.hu, Ng.hu) járultak hozzá ahhoz, hogy a társadalom is megismerhesse a kutatócsoport legújabb tudományos eredményeit. Kutatóik mindezek mellett hazai középiskolásoknak tartottak a kutatási tevékenységről szóló népszerűsítő előadásokat (Kerpel-Fronius Ödön partner középiskolai program).

## **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2016-ban**

Hazai kapcsolatok: SE III. sz. Belgyógyászati Klinika, SE Élettani intézet, SE Pulmonológiai Klinika, SE Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, SE II. Patológia, SE Urológiai Klinika, MTA-TTK Enzimológiai Intézet, SE Orvosi Vegytan, KOKI, Vichem Kft., Biotalentum Kft.  
Nemzetközi kapcsolatok: *Institute of Biosciences and BioResources, Napoli, Italy*; *Institute*



for Clinical and Experimental Medicine, Prague, Czech Republic; University of Toronto, Canada; Imperial College London, UK; Cancer Research UK; University of Manchester, UK; Charité Berlin, Germany; Max-Delbrück Központ, Germany; Technischen Universität, München, Germany; Zentrum für Innere Medizin, Universitätsklinik Ulm, Germany; Department of Pediatrics, Medical University Heidelberg, Germany Nephrology, Dialysis and Transplantation, Regina Margherita Hospital, City of the Science and the Health of Turin Health Agency Italy; Institute Toscano Tumori, Italy; ICREA, Barcelona, Spain; King Faisal Research Center, Saudi Arabia; Okayama University Japan; Imagine Institute, France; University of Leuven Belgium; Schweizerisches Forschungsinstitut für Hochgebirgsklima und Medizin in Davos Switzerland.

#### **IV. A 2016-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

VEKOP-2.3.3-15 (198 millió Ft) – Kutatás infrastruktúra megerősítése; START-UP\_13 (52 962 ezer Ft) - A fluvoxamin és az egyéb S1R agonisták, mint a fibrózis kezelésére alkalmas hatóanyagok újrapozicionálása. A futó és az újonnan elnyert pályázatok lehetővé teszik a korábbi szabadalmukhoz (PTC/HU2015/000014) kapcsolódó vizsgálataik folytatását, kiegészítését, valamint a Ph.D. oktatás és regionális továbbképzés fejlesztését.

#### **V. A 2016-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

1. Hosszu A, Antal Z, Lenart L, Hodrea J, Koszegi S, Balogh DB et al. (8), Vannay A, Szabo AJ, Fekete A):  $\sigma$ 1-Receptor Agonism Protects against Renal Ischemia-Reperfusion Injury. *J Am Soc Nephrol*, 28(1):152-165 (2016)
2. Lenart L, Hodrea J, Hosszu A, Koszegi S, Zelena D, Balogh D et al. (6), Vannay A, Szabo AJ, Fekete A): The role of sigma-1 receptor and brain-derived neurotrophic factor in the development of diabetes and comorbid depression in streptozotocin-induced diabetic rats. *Psychopharmacology*, 233(7): 1269-1278. (2016)
3. Gellai R, Hodrea J, Lenart L, Hosszu A, Koszegi S, Balogh D et al. (8), Vannay A, Szabo AJ, Fekete A): Role of O-linked N-acetylglucosamine modification in diabetic nephropathy. *Am J Physiol Renal Physiol*, 311(6):1172-1181 (2016)
4. Béres NJ, Szabó D, Kocsis D, Szűcs D, Kiss Z, Müller KE et al. (7), Sziksz E, Vannay Á, Szabó AJ): Role of Altered Expression of miR-146a, miR-155, and miR-122 in Pediatric Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*, 22(2), 327-335. (2016)
5. Csohány R, Prókai Á, Sziksz E, Balicza-Himer L, Pap D, Kosik A et al. (5) Vannay Á, Fekete A, Szabó AJ): Sex differences in renin response and changes of capillary diameters after renal ischemia/reperfusion injury. *20(5):619-26. Pediatr Transplant*. (2016)
6. Prókai Á, Csohány R, Sziksz E, Pap D, Balicza-Himer L, Boros S et al (6) Vannay Á, Fekete A, Szabó AJ): Calcineurin-inhibition Results in Upregulation of Local Renin and Subsequent Vascular Endothelial Growth Factor Production in Renal Collecting Ducts. *Transplantation*, 100(2):325-33. (2016)

## MTA–SE MOLEKULÁRIS BIOFIZIKAI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Kellermayer Miklós, az MTA doktora  
1094 Budapest, Tűzoltó u. 37–47.  
telefon: (1) 459 1500; fax: (1) 266 6656,  
email: kellermayer.miklos@med.semmelweis-univ.hu  
a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2012. 07. 01.

### I. A kutatóhely fő feladatai 2016-ban

A kutatócsoport célja, hogy komplex biomolekuláris rendszerek szerkezeti, dinamikai, és funkcionális összefüggéseit tárja fel korszerű biofizikai, molekuláris és sejtbiológiai módszerek felhasználásával. Eredményeik számos eredeti közlemény és pályázati siker alapjául szolgáltak. A jelen beszámolóévben kutatócsoportjuk az alábbi feladatokat tűzte ki célul: Membránbiológia: a kutatás fókuszában a daganatokban fontos szerepet játszó plazmamembrán típusú kalcium ATPázok, illetve a széleskörű gyógyszer-rezisztenciában és a gyógyszer-metabolizmusban részt vevő ABC transzporterek állnak. Nanobiotechnológia: a kutatás-fejlesztés középpontjában fehérje- és lipidalapú nanoskálájú rendszerek előállítása, szerkezeti-nanomechanikai analízise és *in vivo* környezetben történő alkalmazhatóságuk vizsgálata áll. Nanokémia: a kutatás fő céljai biokompatibilis és/vagy biodegradábilis, nanométeres mérettartományba eső hatóanyag-hordozók (*nano-carrier*) és mesterséges extracelluláris mátrixok fejlesztése.

### II. Kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

#### a) Kiemelkedő kutatási eredmények

Membránbiológia: A kutatócsoport vizsgálta, hogy a plazmamembrán típusú  $\text{Ca}^{2+}$  ATPáz (PMCA) membrán kompartmentalizációja hogyan befolyásolja a sejt plazmamembrán-közeli  $\text{Ca}^{2+}$  jeleit. A kísérletekben a csoport által előállított olyan kimérákat alkalmaztak, melyekben a PMCA4b illetve a PSD-95 állványfehérje génjéhez közvetlenül hozzákapcsolták a GCaMP2  $\text{Ca}^{2+}$  szenzort, ez biztosította, hogy a  $\text{Ca}^{2+}$  szignált közvetlenül az adott fehérje környezetében detektálhassák. HeLa sejtekben a két fehérje ko-expressziója a PMCA4b kompartmentalizációját és a membránközeli  $\text{Ca}^{2+}$  jel amplitúdójának növekedését illetve a lecsengés időtartamának csökkenését eredményezte. Vizsgálták a PMCA expresszió és lokalizáció változásait hiszton-dezacetiláz inhibitorokkal kezelt emlőtumorokon (luminális A/B, HER2, bazális sejt típusok). Eredményeik szerint a PMCA4b expressziós és lokalizációs mintázata eltérően szabályozott az egyes emlő tumorokban, és a PMCA4b metasztázis szupresszorként is funkcionál<sup>1,2</sup>. Az ABC transzporter fehérjék szerkezeti és funkcionális vizsgálata során részletesen analizálták a transzportereknek az emberi őssejtek differenciálódásában valamint a daganatok multidrog rezisztenciájában betöltött szerepét<sup>3,4</sup>. Bemutatták, hogy a multidrog ABCG2 membrán transzporter nukleotidkötő és a transzmembrán doménjei közötti régió, illetve az abban található ABC signature-szerű motívum fontos hatással van az ATP hasításra<sup>5</sup>. Rendkívül fontos mérföldkő, hogy az ABCG5/G8 májusban közölt kristályszerkezete alapján elsőként közölték az ABCG2 szerkezeti modelljét<sup>6</sup>. Bemutatták, hogy az Aril-hidrokarbon Receptor multidrog felismerését nem pusztán a receptor nagyfokú mozgékonyága biztosítja, hanem valószínűleg a ligandkötő domén felületéről a kötősebig vezető csatorna is részt vesz a xenobiotikumok és endobiotikumok megkülönböztetésében<sup>7</sup>.

Nanobiotechnológia: A biomolekuláris hierarchia különböző szerveződési szintjeinek megfelelő rendszereket vizsgáltak, egyedi molekuláktól (DNS és titin) és részecskéktől (liposzóma) szupramolekuláris rendszereken át (transthyretin oligomer és T7 bakteriofág) az élő sejtig (limfocita membrán nanocső). Lézercsipesz segítségével hipermetilált CpG-sziget

DNS molekulák nanomechanikai tulajdonságait karakterizálták<sup>8</sup>. Kimutatták, hogy a hipermetilált DNS szerkezetileg stabilabb mint a nem metilált, amelynek fontos szerepe lehet e szakaszok replikációjában, transzkripciójában és hibajavításában. A titin a harántcsíktolt izom rugalmas fehérjéje, amelyről vitatott, hogy erővezérelt doménkitekeredési folyamatai játszhatnak-e *in vivo* funkcionális szerepet. Nagy tér- és időfelbontású lézercsipesz mérésekben kimutatták, hogy a mechanikailag kitekert titin domének gombolyodás közben erő kifejtésre képesek, és így hozzájárulhatnak a fiziológias izomkontrakcióhoz<sup>9</sup>. A liposzómák gyógyszer-vivőanyagként is alkalmazott lipid nanostrukturák, amelyek aggregációgátlására PEG-gel történő felületi bevonást alkalmaznak. Megmutatták, hogy a PEG strukturák parciális dehidrációja a liposzómák aggregációját és fúzióját idézi elő, amelyet figyelembe kell venni az alkalmazások során<sup>10</sup>. A transthyretin (TTR) szérumszanszportfehérje, amelynek bizonyos mutánsai súlyos amiloidózishoz vezetnek. Erős pektroszkópiás módszerrel kimutatták, hogy a gyűrű alakú TTR oligomerben a TTR molekulák dimerizált formaként vannak jelen<sup>11</sup>. A T7 bakteriofág nanoindentálása közben manipulálása során felfedezték, hogy a vírus kapszid burkában 0.6 nm-es reverzibilis behorpadási lépések történnek<sup>12</sup>. A visszaható lépésnek fontos szerepe lehet a kapszid szerkezet gyors helyreállításában. Végül AFM segítségével sikerrel karakterizálták a B limfociták között dinamikus kialakuló szanszport nanocsöveket<sup>13</sup>.

Nanokémia: A polimer gélek kétkomponensű rendszerek, polimer térhálóból és folyadékból állnak, ezáltal rugalmasak és megvalósul bennük kis molekulák diffúziója. A polimer lánc módosításával a gél tulajdonságai befolyásolhatók, s így különféle sejt típusok tenyésztéséhez is használhatóak lehetnek<sup>14</sup>. Az elmúlt 1 év során előállítottunk dopaminnal, illetve GRGDS pentapeptiddel módosított poli(szukcinimid)-et. A polimerek szerkezetét analitikai módszerekkel igazolták (FTIR, <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR). A gélek szövettámaszként való alkalmazhatóságát vizsgálták humán eredetű őssejtek *in vitro* tenyésztésével. Életképességi, valamint morfológiai vizsgálatokat is folytattak. Eredményeik bemutatják, hogy a PASP gélek fizikai és kémiai paraméterei hogyan befolyásolják a sejtek megtapadását, migrációját és szaporodását. Eredmények alapján a dopamin, illetve GRGDS mennyisége jelentős pozitív hatást mutatott az életképességre és szaporodásra. Emellett a GRGDS szekvencia indukálja a sejtek klaszterbe rendeződését. A sejtek minden esetben egészséges, fibroblaszt morfológiát vettek fel. Kétfoton mikroszkópos kísérleteik igazolták, hogy a sejtek képesek mozogni a szövettámaszban, illetve azt tápanyagként is fel tudták használni annak lebontását követően<sup>15</sup>. A PASP gélek további változtatásával tehát megfelelő szövettámaszt hoztak létre sejtek *in vitro* tenyésztéséhez.

## **b) Tudomány és társadalom**

Eredményeiket számos magyar és nemzetközi konferencián, továbbá graduális és posztgraduális képzés keretében is bemutatták. Nyári Egyetem keretében három gimnazistának (egyikük határon túli magyar) nyújtottak lehetőséget a csoport kutatásaiba való betekintésre. Munkájukból tudományos diákköri fórumokon bemutatható előadást is készítettek.

## **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2016-ban**

Japan Advanced Institute of Science & Technology; cél: olyan polimer fejlesztése, melyekből gyógyszerhatóanyag hordozó rendszerek állíthatók elő. Hannover Medical School, Germany; cél: új nanokémiai termékek izotópjelzésének kidolgozása; ehhez ÚNKP pályázat is kapcsolódik. Ghent University, Belgium; cél: hidroxipatit nanorészecskék vakcinahordozóként való alkalmazása. A TKI munkatársa H2020-MSCA-IF ösztöndíjjal 2017-ben kezdi posztdoktori munkáját a belga csoportnál. Ghent University, SE Ovosi

Vegyteni Intézet; GLUT10 membránfehérje szerepe a kanyargós artéria szindróma patogenezisében; kapcsolódó MTA-FWO mobilitási pályázat. Columbia University; cél: egyedi titinmolekulák nanomechanikai jellemzése mágneses csipesszel.

#### IV. A 2016-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

Ebben az évben több jelentős K+F (NKIFH; totál: 5264 millió Ft) konzorciális pályázatot nyertek el a következő témakörökben: Nanorészecskék endothel-hatásainak és *in vivo* biodisztribúciójának vizsgálata; Nanoskálájú biológiai szerkezet, kölcsönhatás és mozgásmódusok vizsgálata; Elektromágneses daganat-terápiás készülék hatékonyságának növelése és piaci bevezetése; Nemzeti szívprogram: Kutatás és innováció az iszkémiás szívbetegség és szívelégtelenség diagnosztikájában és terápiájában.

#### V. A 2016-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Padányi R, Pásztly K et al (8): Multifaceted plasma membrane Ca<sup>2+</sup> pumps: From structure to intracellular Ca<sup>2+</sup> handling and cancer. *Biochimica et Biophysica Acta-Molecular Cell Research*, 1863:1351-1363 (2016)
2. Apáti A, Berecz T, Sarkadi B: Calcium signaling in human pluripotent stem cells. *Cell Calcium*, 59:117-123 (2016)
3. Sandor S, Sarkadi B et al (8): Functional characterization of the ABCG2 5' non-coding exon variants: Stem cell specificity, translation efficiency and the influence of drug selection. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1859: 943-951 (2016)
4. Macalou S, Hegedus T et al (8): The linker region of breast cancer resistance protein ABCG2 is critical for coupling of ATP-dependent drug transport. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 73: 1927-1937 (2016)
5. László L, Sarkadi B, Hegedus T: Jump into a new fold-A homology based model for the ABCG2/BCRP multidrug transporter. *Plos One*, 11: e0164426. (2016)
6. Szollosi D, Erdei A, Gyimesi G, Magyar C, Hegedus T: Access Path to the Ligand Binding Pocket May Play a Role in Xenobiotics Selection by AhR. *Plos One*, 11:e0146066. (2016)
7. Bozo T, Kellermayer MS et al (7): Aggregation of PEGylated liposomes driven by hydrophobic forces. *Colloids and Surfaces B : Biointerfaces*, 147: 467-474 (2016)
8. Pires RH, Saraiva MJ, Damas AM, Kellermayer M: Force spectroscopy reveals the presence of structurally modified dimers in transthyretin amyloid annular oligomers. *J Mol Rec*, DOI 10.1002/jmr.2587 (2016)
9. Osteikoetxea-Molnár A, Kellermayer M et al. (13): The growth determinants and transport properties of tunneling nanotube networks between B lymphocytes. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 73: 4531-4545 (2016)
10. Jedlovszky-Hajdu A, Molnar K, Nagy PM, Sinko K, Zrinyi M: Preparation and properties of a magnetic field responsive three-dimensional electrospun polymer scaffold. *Colloids and Surfaces A : Physicochemical And Engineering Aspects*, 503: 79-87 (2016)
11. Juriga D, Nagy K, Jedlovszky-Hajdú A, Perczel-Kovács K, Chen YM, Varga G, Zrinyi M: Biodegradation and Osteosarcoma Cell Cultivation on Poly (aspartic acid) Based Hydrogels. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 8: 23463-23476 (2016)

## MTA–SE MOLEKULÁRIS ÉLETTANI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Hunyady László, az MTA levelező tagja

1094 Budapest, Tűzoltó u. 37–47.

telefon: (1) 266 9180; fax: (1) 266 6504

e-mail: hunyady.laszlo@med.semmelweis-univ.hu

a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2012. 07. 01.

### I. A kutatóhely fő feladatai 2016-ban

Kísérleteik elsődleges célpontja a G-fehérjéhez kapcsolt receptorok (GFKR) újfajta jelátviteli mechanizmusainak vizsgálata. A jelátviteli folyamatokat biokémiai, farmakológiai, molekuláris biológiai, illetve biofizikai módszerekkel jellemzik. A jelátviteli folyamatokat saját és adatbázisokban hozzáférhető génexpressziós adatok bioinformatikai elemzésével is vizsgálják; az így azonosított jelpályákat kísérletes módszerekkel verifikálják. E folyamatok pontos azonosítása alapvetően fontos a bennük rejlő terápiás lehetőségek feltárása céljából.

Az eddigi kutatásaikban különböző GFKR-ok, ezen belül is főleg az 1-es típusú angiotenzin receptor (AT1R) működésének vizsgálatára koncentráltak. A pályázat eddigi eredményei a következők: Vaszkuláris simaizomsejtekben több gén expressziós változását vizsgálták, melyek szerepet játszhatnak különböző, angiotenzin II (AngII) indukált cardiovascularis kórkép kialakulásában. Kimutatták, hogy az 1-es típusú kanabinoid receptor (CB1R) gátlása, valamint e receptor hiánya fokozza számos G-fehérje kapcsolt receptor agonisták vazokontrakciós hatásait, illetve demonstrálták az endokannabinoid-felszabadulás szerepét az AngII és más GFKR agonista hormonok hatásmechanizmusában. A 2-es típusú vazopresszin receptorral (V2R) egy újonnan azonosított funkcióvesztő, nefrogén diabetes insipidust (NDI) betegséget okozó mutációját (N321K), illetve NSIAD (nephrogenic syndrome of inappropriate diuresis) betegséget okozó V2R I130N mutációját azonosították. Feltérképezték a mutáns V2R-ok funkcionális tulajdonságait, melyek eredményei a terápiás stratégia alapját képezhetik. A mitokondriumok jelátvitelének vizsgálata kapcsán bebizonyították, hogy az OPA1 gén csendesítése fokozza a mitokondrium  $Ca^{2+}$  felvételét, illetve a mitokondrium fokozott  $Ca^{2+}$  felvétele az örökletes vakság egyik formájának kialakulásában patogenetikus tényező. Kimutatták, hogy a mitokondriális szolubilis adenilil cikláz működése fokozódik AngII hatására, és fontos szereppel bír az AngII-indukált aldoszteron termelés szabályozásában.

A kutatócsoport ebben az évben a kutatását a következő fő területeken végezte a kutatási tervvel összhangban: 1) az AT1R jelátviteli folyamatainak elemzése, 2) A CB1R szerepe az AngII-indukált érfal remodellingben, 3) az AT1R működés új aspektusainak vizsgálata, 4) az inozitol lipidek szerepének vizsgálata a receptorműködésben, 5) a V2R S127F mutációjának vizsgálata, 6) a cAMP-jel szerepe a mitokondriumokban.

### II. A 2016-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

#### a) Kiemelkedő kutatási eredmények

##### *GFKR-ok jelátviteli folyamatainak bioinformatikai és biokémiai elemzése*

A kutatásaik során kifejlesztettek egy program családot, amely alkalmas a PubChem nyilvános adatbázis lekérdezésére és feldolgozására. A Python nyelv PubChem és Open Babel

moduljaival beolvassa az adatbázis bejegyzéseit, kiszámolja az atom-atom távolságok alapján a molekula egy jellemző konformációjára a belső távolság térképet. A ligandokból így kiválaszthatók azok a molekularészletek, amelyek a receptor – ligand kölcsönhatásban részt vesznek. Ezt az eljárást egy szerotonin receptor 122 ismert ligandján tesztelték. Az így kapott lista alkalmas „mesterséges tanulás” módszerével való feldolgozásra és további, nem leírt ligandok kiválasztására az adatbázisból.

Egy a GFKR jelátvitelt leíró matematikai/számítógépes modell lehetővé tenné az egyes jelátviteli komponensek működésének mélyebb megértését, illetve olyan *in silico* kísérletek elvégzését, melyek *in vivo/in vitro* rendszerben nehezen lennének kivitelezhetők. Az elmúlt év során irodalmi adatok alapján elkezdték egy az AT1R arresztin és heterotrimer G-fehérje aktiválását leíró modell kidolgozását, mely elképzeléseik alapján alkalmazható lesz a ligandok különböző tulajdonságainak (affinitás, jelátvitel szelektivitás) vizsgálatára. A munkacsoport részt vett a DREAM Olfaction Prediction Challenge projectben. A munkájuk során szaganyagok molekuláris struktúrája alapján prediktálták azok tulajdonságait. Tekintettel arra, hogy a szaganyagok érzékelése GFKR-okon keresztül történik, az illat prediktálása GFKR ligandok szerkezet–funkció kapcsolat vizsgálatának tekinthető. A munkacsoport tagjai lineáris regresszió alapú modellt fejlesztettek ki kollaboráló partnerekkel, melynek eredményét a Science folyóirat publikációra elfogadta.

Az elmúlt évben több, AngII által szabályozott gén esetében megvizsgálták az AngII stimulus hatására létrejövő génexpressziós változásokat qPCR kísérletekben. Lentivirális expresszióval funkcionális esszékben vizsgálják (simaizomsejt proliferáció, migráció, sejt méret stb.) a különböző fehérjék szerepét az AngII hosszútávú hatásaiban.

#### *A CB1R szerepe az AngII-indukált érfal remodellingben*

Kimutatták, hogy az AngII-indukált akut vérnyomás fokozódás CB1R hatás következtében mérsékelhető. Jelen kísérleteikben arra keresték a választ, hogy a krónikus AngII-infúzió által indukált hipertóniás egérmodell esetében kialakult funkcionális érelváltozásokat befolyásolja-e a CB1R-ok jelenléte. Az AngII kontrakciós hatása vad típusú (VT) hipertóniás és CB1R-KO normotenzív egerek aortáiban egyaránt megnőtt, ami KO-hipertóniás állatokban elmaradt. Eredményeik arra utalnak, hogy az AngII-indukálta hipertónia következtében romló érfunkciós elváltozásokat a CB1R-hiány javítja, ami felveti a szelektív CB1R gátlás terápiás alkalmazásának lehetőségét hipertóniában.

#### *Az AT1R működésének új aspektusai*

Ismert, hogy a beta2 adrenerg receptor ( $\beta$ 2AR) és az AT1R dimerizálnak és ez befolyásolja a két receptor G-fehérje aktiválását. A G-fehérje aktiváláson felül azonban  $\beta$ arresztin is kötődik a receptorokhoz, és további jelátviteli útvonalakat aktivál. Kísérleteikben megvizsgálták, hogy befolyásolja az AT1R aktiválása a  $\beta$ 2AR arresztin kötését. A mindkét receptort expresszáló sejteket egyidejűleg stimulálva AngII-vel és isoproterenollal azt találták, hogy a  $\beta$ 2AR  $\beta$ arresztin kötése számottevően megerősödött. A megnövekedett jelet az hozta létre, hogy a  $\beta$ 2AR és a  $\beta$ arresztin kapcsolódása időben jelentősen megnőtt. Mivel a hatást nem tudták kivédeni a másodlagos jelátviteli utak gátlásával, illetve G-fehérjét nem aktiváló receptor mutánsal, valamint G-fehérjét nem aktiváló szelektív agonistával is létre tudták hozni, a jelenség hátterében a receptorok dimerizációja állhat. A jelenség megértése segíthet a receptorok interakciójának megértésében, illetve az elfogult agonisták hatásainak feltérképezésében (1. publ.)

### *Az inozitol lipidek szerepe a receptorműködésben*

Kísérleteikben analizálták a különböző foszfoinozitidek szintjének változását BRET-alapú bioszenzorok felhasználásával. Bemutatták, hogy a plazmamembrán PtdIns4P, PtdIns(4,5)P2 és PtdIns(3,4,5)P3, illetve a citoszolikus Ins(1,4,5)P3 szintjei milyen kinetikával változtak meg egy receptor tirozin kináz vagy egy GFKR stimulus hatására HEK293 sejtekben (2. publ.)

### *A V2R S127F mutációjának vizsgálata*

A kísérleteikben a V2 vazopresszin receptor (V2R) egy eddig nem karakterizált mutációját vizsgálták, amely a 127. pozícióban szerin fenilalanin (S127F) cserét okoz. Ezen mutáció nefrogén diabétesz inszpidusz (NDI) betegséghez vezetett egy hemizigóta gyermekben és heterozigóta édesanyjában. A funkcionális vizsgálatok során először a mutáns V2R-t kódoló plazmidokat hoztak létre és HEK293 sejtekben fejezték ki a mutáns receptort. Először az S127F-V2R sejten belüli elhelyezkedését vizsgálták meg. Konfokális mikroszkópos meghatározással kimutatták, hogy a HA-tag jelölt S127F-V2R csak az endoplazmatikus retikulumban (ER) található meg és teljesen hiányzik a plazma membránból. Az S127F-V2R-t kifejező sejtek cAMP-másodlagos hírvivő jelátvitelét Epac-BRET szondával monitorozták biolumineszcencia rezonancia energiatranszfer (BRET) módszer segítségével. A mutációt tartalmazó receptor nem volt képes vazopresszin (AVP) stimulus hatására cAMP-jelet létrehozni, mely megerősítette a feltételezést, hogy a sejt felszínén nem található agonistára érzékeny receptor. Bizonyos ER-retenciós mutáns fehérjék megmenthetők farmakochaperonok segítségével, melyek a rosszul hajtogatódott fehérjéket kijuttathatják a sejt felszínére. Adataik alapján a sejtpermeábilis tolvaptan V2R antagonistá előkezeléssel az S127F mutáns receptor megmenthető, amelyet az AVP hatására létrejövő cAMP-emelkedés jelzett BRET méréseikben. Tehát a sejt felszínére kijutott receptor a mutáció ellenére funkcióképes, AVP adásával aktiválható. A receptor jelenlétét a sejt felszínen áramlási citometriás mérésekben is igazolták.

### *A cAMP-jel szerepe a mitokondriumokban*

A korábbi eredményeik szerint a mellékvesekéreg sejt mitokondriumaiban a  $Ca^{2+}$  jel hatására aktiválódik a szolubilis adenilil cikláz és így a képződött intramitokondriális ciklikus AMP (mt-cAMP) serkenti az aldosteron termelést. A 2016. évben azt vizsgálták, hogy az mt-cAMP képzés befolyásolja-e a mitokondrium  $Ca^{2+}$  felvételét. Intakt sejtben AngII-vel, depolarizációval vagy raktárszabályozott  $Ca^{2+}$  felvétel előidézésével hoztak létre  $Ca^{2+}$  jelet. Géncsendesítés és/vagy az adenilil cikláz gátlása az összes kísérleti felállásban csökkentette a mitokondriumban a  $Ca^{2+}$  felvételt, a foszfodieszteráz bénító viszont a felvételt növelte. A mt-cAMP támadáspontjának vizsgálatát elkezdték. Mindezen vizsgálataik összességéhez konfokális vagy fluoreszcens mikroszkópiát, fluoreszcens energia transzfert, és géntechnológiai módszereket alkalmaznak (3. publ.).

## **b) Tudomány és társadalom**

A G-fehérje kapcsolt receptorok (GFKR) plazmamembrán receptorok, amelyek működési zavarai gyakran okoznak betegségeket és fontos terápiás célpontok is. Céljuk az, hogy ezen receptorok működését jobban megismerjék, amely a betegségek kezelésében jobb alternatív terápiás megoldásokat ígér az orvostudomány számára.

### III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2016-ban

A kutatócsoportnak közös NIH grantja van a Thomas Jefferson University (Philadelphia, PA, USA) egy munkacsoportjával, valamint együttműködik a Duke University (Durham, CA, USA) egyik laboratóriumával is. A kutatócsoport számos területen együttműködik az MTA-SE Molekuláris Medicina kutatócsoporttal.

### IV. 2016-ben elnyert pályázatok

A kutatócsoport tagjainak 2016-ben élő pályázatai: NVKP\_16: Fókuszban az atherosclerosis: új terápiás célpontok és gyógyszerjelöltek azonosítása (941,016 millió Ft/3év). OTKA 116954: G- fehérjéhez kapcsolt receptorok új jelátviteli mechanizmusai (41,44 millió Ft/4 év). NIH 2 R01 GM059419-11A1, subaward 080-04000-R53406 (125 ezer USD/5év). OTKA 105006: A foszfatidilinozitol-4,5-biszfoszfát molekuláris hatásainak és élettani szerepének vizsgálata emlős sejtben, (27,976 millió Ft/4 év).

### V. A 2016-ban megjelent legfontosabb publikációk:

1. Tóth AD, Gyombolai P, Szalai B, Várnai P, Turu G, Hunyady L: Angiotensin type 1A receptor regulates  $\beta$ -arrestin binding of the  $\beta$ 2-adrenergic receptor via heterodimerization. *Mol Cell Endocrinol.*, 442: 113-124 (2017) <http://real.mtak.hu/49000/>
2. Tóth JT, Gulyás G, Tóth DJ, Balla A, Hammond GR, Hunyady L, Balla T, Várnai P.: BRET-monitoring of the dynamic changes of inositol lipid pools in living cells reveals a PKC-dependent PtdIns4P increase upon EGF and M3 receptor activation. *Biochim Biophys Acta*, 861(3): 177-87 (2016) <http://real.mtak.hu/32997/>
3. Spät A, Hunyady L, Szanda G.: Signaling Interactions in the Adrenal Cortex. *Front Endocrinol (Lausanne)*.7: 17 (2016) <http://real.mtak.hu/33809/>



## MTA–SE MOLEKULÁRIS MEDICINA KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Rácz Károly, az MTA doktora

1088 Budapest, Szentkirályi u 46.

telefon: (1) 266 0926; fax: (1) 266 0816

e-mail: racz.karoly@med.semmelweis-univ.hu

a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2012. 01. 01.

### I. A kutatóhely fő feladatai 2016-ban

A Semmelweis Egyetem II. sz. Belgyógyászati Klinikán működő kutatócsoport endokrin és az emésztőrendszeri betegségek molekuláris hátterét tanulmányozta.

### II. A 2016-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

#### a) Kiemelkedő kutatási eredmények

Az endokrinológiai kutatások különböző hormontermelésű sporadikus és örökletes endokrin daganatok patomechanizmusával és a glukokortikoid túlsúly laboratóriumi markereivel foglalkoztak. A genetikai vizsgálatok közül a szukcinát dehidrogenáz, a transzmembrán 127 és Myc asszociált fehérjét kódoló gének eltéréseit elemezték a klinika beteganyagában, új mutációkat igazolva. A glukokortikoid receptor kutatásokhoz kapcsolódva létrehoztak egy bélhám sejtvonalat, amely felülexpresszálja a GR domináns negatív formáját (GRβ izoforma), majd modellezték a bélhám szteroid kezelése során fellépő génexpressziós változásokat. Eredményeiket összevetették a korábbi, gyulladással járó bélbetegségben szenvedő betegek adataival. A génlisták keresztmetszete igazolta, hogy a GRβ olyan gének expresszióját befolyásolja, amelyek az extracelluláris mátrix felépítésében vesznek részt. A mikroRNS kutatások során hipofízis szövetekben a CDC25 mikroRNS-ek általi szabályozását igazolták, valamint biomarkerként alkalmazható mikroRNS-ekről készítettek összefoglaló tanulmányt. Mellékvesekéreg carcinomában az RRM2 fehérjét azonosították, mint prognosztikai markert. Mellékvesekéreg carcinoma xenograft modell segítségével kimutatták, hogy a 9cis-reténsav és a mitotán tumorgátló hatása érvényesül és a vizsgálatok felvetették a *SET fehérje* potenciális patogenetikai szerepét. A neutrofil granulociták szabadgyök termelése jelentős. Az ösztrogén csökkent a neutrofilek szabadgyök termelését, hatása különböző receptorain keresztül transzkripciós szinten és fehérje foszforilációs szinten is érvényesül. Egy 43 szignál fehérje foszforilációjának egyidejű vizsgálatával egy új nem genomi ösztrogén hatásmechanizmust azonosítottak, ami a Rac-1 fehérjén keresztül szabályozza a szabadgyök termelést és a chemotaxist.

A gasztroenterológiai munkacsoport 2016-ban a vastagbél-daganatok (CRC) kor- és betegségfüggő genetikai és epigenetikai elváltozásainak párhuzamos vizsgálatára koncentrált. A genetikai (maradandó, örökletes) DNS mutációk és a fenotípusosan is megjelenő, visszafordítható epigenetikai DNS eltérések (DNS metiláció) közötti kapcsolatot új generációs szekvenálással (NGS) (KRAS, N-RAS, PI3K, BRAF, P53, APC) és teljes genom metilációs szekvenálással vizsgálták. A gyermek és felnőtt egészséges biopsziás mintákban 354 metilációs markert és a hozzájuk kapcsolódó gének kifejeződését vizsgálva kimutatták, hogy a hámsejtek növekedését gátló molekulák expressziójának csökkenését az öregedés befolyásolja, ami direkt kapcsolatban áll a daganatnövekedéssel. Vizsgálataik szerint az öregedéssel párhuzamosan DNS metilációs változások jelennek meg, és bizonyos tumorszuppresszor gének promóter szakaszainak metilációja is elindulhat, amely a daganatos átalakulás során fokozódik (pl. SFRP1, DKK1, DKK2, SST). Ezen fehérjék kifejeződésének csökkenését egészséges életmód, metil donor diéta és terápia visszafordíthatja. A DNS metiláció szabályozásának fontos molekulái a hosszú, nem-kódoló RNS-ek (hnkRNS). A hnkRNS-ek kifejeződését 20 egészséges, 20 adenomás és 20 CRC beteg szövetmintáin vizsgálták Human Transcriptome 2.0 array (Affymetrix) felhasználásával. Sejtkultúra kísérletekben kimutatták, hogy a sejtciklus és

az epiteliális-mezechimális tranzíció szabályozásában szerepet játszó LINC00152 hnkRNS csendesítése csökkenti az SW480 vastagbélrákos sejtek proliferációját, és visszaveti a ciklin D1 fehérje szintjét.

A nem kódoló, de a génexpressziót befolyásoló RNS-ek a tumor sejteken kívül a stromális és immunsejteken is kifejtik hatásukat. Kimutatták, hogy egészséges hámszövetekben az exoszóma kibocsátás gyakorlatilag minimális. Az exoszómák már adenomákban megjelennek és elkezdődik az intersticiális térbe való kijutásuk. A tumoros állapotban azonban ezek az exoszómák bejutnak a környező miofibroblaszt sejtekbe. Azokban tartalmukat kiürítve, a felszabaduló nem-kódoló RNS-ek képesek a metasztázist és osztódást blokkoló (SFRP1 és SFRP2) fehérjék expresszióját lecsökkenteni. Ezt a DNS metilációs mintázat és a kódoló RNS-ek szintjének párhuzamos megváltozásával érik el. Tumor eredetű exoszóma kezelés hatására a fibroblasztok DNS metilációs mintázata a tumor sejtekéhez hasonlóvá válik.

Az exoszómális nukleinsav kibocsátáson kívül a vérben is megjelennek DNS szakaszok. Ezekben belül a metilált DNS szakaszoknak a perifériás vérben stabilitásuk által fontos biomarker szerepük lehet. A keringő tumor eredetű DNS 24 órás cirkadián ritmusa, stabilitása eddig nem volt ismert. Egy vastagbél daganatos és adenomás betegcsoportot felölelő 24 órás, ezen belül 4 alkalommal történő vérvizsgálatok alapján a metilált Septin9 DNS-t, valamint a CEA, a CA19-9, a TPA és az AFP fehérjék vizsgálatával igazolták, hogy a tumoros mintákban a legmagasabb metilált Septin9 szintek a késő éjszakai, reggeli órákban, még az aktív mozgás elindulása előtt mérhetők. Az ébrenléttel, mozgással párhuzamosan megnő a háttér szabad DNS szintje. A metilált Septin9 DNS kimutatása érzékenyebb, mint a fehérje alapú CEA, AFP meghatározások, amelyek szintjével megfigyeléseink alapján nem korrelál. A metilált Septin9 ezáltal ideálisabb tumor marker, mint az eddig alkalmazott fehérjék.

#### **b) Tudomány és társadalom**

A kutatócsoport aktívan részt vett a Semmelweis Egyetemen folyó graduális és posztgraduális oktatásban. A kutatócsoport munkatársai a genetikai és hormonlaboratóriumi vizsgáló módszerekről rendszeresen tartottak továbbképzést. Az endokrinológiai kutatásokkal a mellékvesekéreg carcinoma diagnosztikájában felhasználható, vérből és a daganatszövetből kimutatható biomarkereket azonosították. Kimutatták, hogy a helyi, szövet-specifikus szteroidok iránti érzékenységet genetikai és lokális hatások interakciója határozza meg. A gasztroenterológiai vizsgálataik jelentőségét kiemeli a colorectalis daganatok nagy gyakorisága. A kutatásokkal igazolt eltérések a colorectalis daganatok kialakulásának fontos mérföldköveinek tekinthetők. A vizsgálatokkal olyan célpontok kerültek felismerésre, amelyek vizsgálata a rutin diagnosztikába is bevezethető és ezáltal olcsó és érzékeny markerek válhatnak elérhetővé.

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2016-ban**

A munkacsoport rendszeres tudományos kapcsolatot tartott fenn a Londoni Barts Hospital-al, a Freiburgi Egyetemen, a National Institutes of Health (NIH)-el, az Epigenomics Inc.-el, a Roche Diagnostics GmbH-val. Három fiatal kollega külföldi tanulmányúton vett részt Kanadában és az Amerikai Egyesült Államokban. Folytatódott az együttműködés a Szent István Egyetem Hargadalkodási Tanszékével. A közreműködő partnerekkel közös pályázatokat nyertek el.

### **IV.A 2016-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

Az endokrinológiai kutatások finanszírozása egy OTKA, egy Lendület, a gasztroenterológiai kutatások finanszírozása pedig egy NTP és egy TÁMOP pályázat keretéből történt

## V. A 2016-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Nagy Z, Acs B, Butz H, Feldman K, Marta A, Szabo PM et al (5), Racz K, Patocs A: Overexpression of GRs in colonic mucosal cell line partly reflects altered gene expression in colonic mucosa of patients with inflammatory bowel disease. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 155:(Pt A) 76-84 (2016) Link(ek): DOI, PubMed, WoS, Scopus
2. Butz H, Kinga N, Racz K, Patocs A: Circulating miRNAs as biomarkers for endocrine disorders. *Journal of Endocrinological Investigation*, 39:(1) 1-10 (2016)
3. Grolmusz VK, Karászi K, Micsik T, Tóth EA, Mészáros K, Karvaly G et al (9) RácZ K: Cell cycle dependent RRM2 may serve as proliferation marker and pharmaceutical target in adrenocortical cancer. *American Journal of Cancer Research*, 6:(9) 2041-2053 (2016)
4. Grolmusz VK, Toth EA, Baghy K, Liko I, Darvasi O, Kovalszky I et al (3) Racz K: Fluorescence activated cell sorting followed by small RNA sequencing reveals stable microRNA expression during cell cycle progression. *BMC Genomics*, 17:(1) Paper 412 16 (2016)
5. Marczell I, Hrabak A, Nyiro G, Patocs A, Stark J, Dinya E et al (5) Racz K: 17-beta-estradiol Decreases Neutrophil Superoxide Production through Rac1. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*, 124:(10) 588-592 (2016)
6. Molnar A, Kovesdi A, Szucs N, Toth M, Igaz P, Racz K, Patocs A: Polymorphisms of the GR and HSD11B1 genes influence body mass index and weight gain during hormone replacement treatment in patients with Addison's disease. *Clinical Endocrinology*, 85:(2) 180-188 (2016)
7. Nagy Z, Marta A, Butz H, Liko I, Racz K, Patocs A: Modulation of the circadian clock by glucocorticoid receptor isoforms in the H295R cell line. *Steroids*, 116: 20-27 (2016)
8. Patocs A, Lendvai NK, Butz H, Liko I, Sapi Z, Szucs N et al (5) Racz K: Novel SDHB and TMEM127 Mutations in Patients with Pheochromocytoma/Paraganglioma Syndrome. *Pathology And Oncology Research*, 22:(4) 673-679 (2016)
9. Galamb O, Kalmár A, Péterfia B, Csabai I, Bodor A, Ribli D et al (9) Molnár B: Aberrant DNA methylation of WNT pathway genes in the development and progression of CIMP-negative colorectal cancer. *Epigenetics*, 11:(8) 588-602 (2016)
10. Nagy ZB, Wichmann B, Kalmar A, Bartak BK, Tulassay Z, Molnar B: miRNA Isolation from FFPET Specimen: A Technical Comparison of miRNA and Total RNA Isolation Methods. *Pathology and Oncology Research*, 22:(3) 505-513 (2016)
11. Galamb O, Kalmár A, Barták BK, Patai ÁV, Leiszter K, Péterfia B et al (5) Molnár B: Aging related methylation influences the gene expression of key control genes in colorectal cancer and adenoma. *World Journal of Gastroenterology*, 22:(47) 10325-10340 (2016)
12. Patai AV, Bartak BK, Peterfia B, Micsik T, Horvath R, Sumanszki C et al (8) Molnar B: Comprehensive DNA Methylation and Mutation Analyses Reveal a Methylation Signature in Colorectal Sessile Serrated Adenomas. *Pathology and Oncology Research*, (2016)
13. Péterfia B, Kalmár A, Patai ÁV, Bodor A, Micsik T, Wichmann B et al (5) Molnár B: Construction of a multiplex mutation hot spot PCR panel: the first step towards colorectal cancer genotyping on the GS Junior platform. *Journal of Cancer*, 2016: Paper 10.7150/jca.16037. (2016)
14. Toth K, Bartak BK, Tulassay Z, Molnar B: Circulating cell-free nucleic acids as biomarkers in colorectal cancer screening and diagnosis. *Expert Review of Molecular Diagnostics*, 16:(2) 239-252 (2016)

## MTA–SE MOLEKULÁRIS ONKOLÓGIA KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Tímár József, az MTA doktora  
Budapest, Üllői út 93.

telefon/fax: (1) 215 6921; e-mail: jtimar@gmail.com  
a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2012. 07. 01.

### I. A kutatóhely fő feladatai 2016-ban

Kutatási Terv: A daganatterjedést és áttétképzést, az ezekben szerepet játszó gének azonosítását, a daganatos stroma és a daganat vérellátásának elemzését illetve az ezt szabályozó mechanizmusok vizsgálatát tervezték. A kutatócsoport célja ennek a folyamatnak molekuláris szintű megismerése a kiemelkedő népegészségügyi jelentőségű (emlőrák, tüdőrák, vastagbélrák), illetve ritkább, és ezért kevesebb figyelmet kapott szolid daganatok (májrák, melanóma, veserák), valamint az ezektől eltérő biológiájú haematológiai daganatok esetében. A kutatások célja az új genetikai eredmények gyakorlatba történő átültetése: a diagnosztika fejlesztése, a betegségek prognózisának pontosabb felmérése és a daganatok egyedi terápiás érzékenységének pontosabb meghatározása.

Eddigi eredmények: Tüdőrák esetében azonosítottak egy mutáns RAS-mediált feed-back aktivációs hurkot. Az egyes KRAS mutáns típusok tüdőrákban allél-specifikusan eltérő kemoterápiás érzékenységet mutatnak. Adataik szerint a KRAS mutáns daganatok agresszív biológiai viselkedését a TLR2 receptor mediálja. A nem klasszikus EGFR mutáns tüdőrákokban az anti-EGFR kezelés nem hatékony. Emlőrákban egy 3 génes prognosztikus mintázatot határoztak meg. Vastagbélrákban a CD44v3-v6 variánsok áttétképzésben betöltött meghatározó szerepét igazolták. Melanóma esetében a daganatsejtekben a CD44v3 variáns mellett az AQP1 promóter- valamint a PMCA4b szuppresszor szerepét igazolták az áttétképzésben. Kimutatták, hogy a melanóma-stróma miR146a által szabályozott CCL8 szintje modulálja a daganatos progressziót. Májrák esetében az EZH2 daganatmarker szerepét valószínűsítették és angiogenezis gátló terápiára prediktív miR profilt határoztak meg. Több leukémia és lymphoma típusban igazolták az mTOR rendszer fokozott aktivitását és esetleges terápiás jelentőségét. Áttétképző veserákban a HIF1/HIF2 arány prognosztikus szerepét igazolták. Kimutatták a cink specifikus HIF expressziót gátló hatását. Kimutatták a daganat által termelt apelin lymphangiogenetikus képességét. Bemutatták, hogy a nem-angiogén daganatok tüdőáttétei érbekebelezéssel vaszkularizálódnak. Kidolgoztak egy in situ angiogenezis gátló gyógyszer kimutatására alkalmas MALDI-MS módszert.

### II. A 2016-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

#### a) Kiemelkedő kutatási eredmények

Metasztatikus tüdőadenocarcinoma anyagon igazolták, hogy a tüdőáttétképzés szignifikánsan emelkedett a KRAS mutáns daganatok esetében, míg a májáttétképzés szignifikánsan emelkedett a vad KRAS daganatokban. Továbbá, az ilyen csontáttétes betegek esetében szignifikánsan jobb túlélést észleltek. Ezt a kérdést kísérleti rendszerben elemezték, mivel az ilyen betegek biszfoszfonát kezelésben részesülnek. Ezen megfigyelésekkel összhangban igazolták, hogy a preniláció gátló aminobiszfoszfonátnak csak a vad KRAS tüdőrákokban van antitumorális hatása in vitro és preklinikai modellben in vivo. Anti-EGFR antitest kezeléssel átesett vastagbélrákos betegek esetében kimutatták, hogy az EGFR fehérjét nem, vagy alacsonyán expresszáló daganatok jobb túléléssel társulnak a magas expresszióhoz képest, amit tovább kell elemezni. Vastagbélrák preklinikai modelljében igazolták, hogy a hipertermia apoptózist indukál, de a daganatellenes hatásnak immunológiai komponense is van. Metasztatikus emlőrákos beteganyagban azt találták, hogy a hormonreceptor pozitív

daganatok inkább csontáttétképzők, míg az ún. tripla-negatívok agy- és tüdőáttétképzők. Kimutatták, hogy emlőrák áttétekben 40%-ban megváltozik a daganat fenotípusa ami elsősorban a hormonreceptor expresszió elvesztését jelenti főleg a máj- és tüdőáttétek esetében. Bemutatták, hogy a sejtciklus markerek expressziója összefügg a neoadjuváns kemoterápia hatékonyságával. Melanóma esetében bemutatták, hogy az NRAS mutáns daganatok főleg agyi áttétképzők, az ún. tripla vad daganatok májáttétképzők, míg a BRAF mutáns tumorok minden szervbe kompetensek. Meglepő megfigyelés volt, hogy az esetek negyedében a primer tumor molekuláris státusza az áttétekben megváltozik, ami jelentheti driver onkogén-pozitív klónok elvesztését vagy kisselektálódását egyaránt. Nagyszámú melanóma áttét genomszintű kópiaszám variabilitási elemzése azt mutatja, hogy az ilyen típusú genetikai eltérések száma szignifikánsan magasabb a tüdőáttétekben, mint az agy- vagy májáttétekben. Tüdő- és májáttétekben az ún. tripla vad daganatokban szignifikánsan nagyobb a genomszintű kópiaszámbeli eltérés a BRAF- vagy NRAS mutáns daganatokhoz képest. mTORC1/2 kutatások során vastagbélrákban összefüggést találtak a kemoterápiás érzékenységgel, tüdőrák esetében pedig a primer tumor és áttétek eltérő expresszióját észlelték. Kimutatták az mTOR-gátlók onkometabolitokra gyakorolt hatását. Emberi daganatok tüdőáttétei döntően érinckorporációval ereződnek, amelynek 3 formája van: alveoláris, alveolus fal és perivaszkuláris. Ez felelhet az antiangiogén terápia gyakori sikertelenségéért. A jelenség agy- és májáttét kísérleti modellekben is reprodukálható. Bemutatták, hogy a különféle kísérleti daganatokban a különféle angiogenezis gátlók penetrációja eltérő, ami alapvetően befolyásolja hatékonyságukat.

## **b) Tudomány és társadalom**

Az új tudományos eredmények gyakorlati jelentőségét házi orvosi továbbképzésen illetve a Kutatók Éjszakája rendezvényeken ismertették.

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2016-ban**

hazai:

- MTA-SE Agymetasztázis kutatócsoport, Childrens Hospital Boston, Harvard Medical School, Boston, MA: rákkutatás, genomika
- Országos Onkológiai Intézet, Budapest: daganatimmunológia, gyógyszerkutatás
- Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Budapest: tüdőrákkutatás, angiogenezis kutatás
- ELTE Immunológia Tanszék, lipid tutajok, nanoncsövek

külföldi:

- Department of Thoracic Surgery, Medical University of Vienna, Austria: tüdőrákkutatás, mesothelioma kutatás
- (Institute of Cancer Research, Medical University of Vienna, Austria)
- Dept. neurosurgery, Massachusetts General, Boston, Ca ATPase
- Dep. Biochemistry, Mayo Clinic, Rochester, Ca ATPase
- CNRS U978, Univ. Paris-13, Ca-signaling
- Institute of Pathophysiology, Medical University Vienna, Ca receptorok
- (TGen Translational Genomics Institute, USA), tüdőrák genomika
- (Lund University, Sweden), melanoma proteomika
- Breakthrough Breast Cancer Research Center, Int Cancer Res, London
- Translational Canc Res Unit, GZA Hospitals, Antwerpen, angiogenezis
- Department of Pathology, Medical University of Graz, Austria: tüdőrákkutatás

#### **IV. A 2016-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

- OTKA-K112371 Az emberi melanoma progressziójának genomikai jellemzése. 2015-2018, 39 ezer 704 eFt
- OTKA-K116151 Nagy gyakoriságú rosszindulatú daganatok metasztatikus progressziójának genomikai térképezése. 2015-2019, 43 920 ezer Ft
- 2015-2017 OTKA A nyirokerek szerepe a malignus mezoteliómákban. (SNN114490), 33 millió Ft.
- NKFI K 119223: A plazmamembrán Ca(2+)ATPáz sejtváándorlást szabályozó szerepe. 2017-2020, 47964 ezer Ft.
- NKFI-K116301 A duktláris reakciók eredete és jelentősége a májban, 2016-19, 20 millió Ft,
- MedInProt-Szinergia IV. NM23 homológok expressziója emlőrákokban 2016-2017
- NVKP-16-1-2016-0004: Magyar onkogenom és személyre szabott daganat diagnosztika és terápia nemzeti program. 2017-2019, MTA-SE kutatócsoport részesedése: 300 millió Ft
- NVKP-16-1-2016-0020 Rasopatiák diagnosztikájának és terápiájának fejlesztése. 2016-2019, SE részesedés: 132 millió Ft

#### **V. A 2016-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

1. Paku S, Laszlo V, Dezső K, Nagy P, Hoda MA, Klepetko W et al (6): The evidence for and against different modes of tumor cell extravasation in the lung. *J Pathol*, (Epub) (2016)
2. Bridgeman VL, Hegedűs B, Paku S, Kerbel RS, Döme B, Reynolds AR: Vessel cooption is common in human lung metastases and mediates resistance to antiangiogenic therapy in preclinical lung metastasis models. *J Pathol*, (Epub), (2016)
3. Hoda MA, Hegedűs B: Circulating activin-A is a novel prognostic biomarker in malignant pleural mesothelioma. *Eur J Cancer*, 63:64-73 (2016)
4. Tímár J, Vizkeleti L, Doma V, Barbai T, Rásó E: Genetic progression of malignant melanoma. *Cancer Metastasis Reviews*, 35: 93-101 (2016)
5. Hegedűs L, Hegedűs B, Enyedi Á: The plasma membrane Ca<sup>2+</sup> pump PMCA4b inhibits the migratory and metastatic activity of BRAF mutant melanoma cells. *Int J Cancer* (Epub), (2016)

## MTA–SE NEUROBIOKÉMIAI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Ádám Veronika, az MTA rendes tagja  
1094 Budapest, Tűzoltó u. 37–47.

telefon: (1) 266 2773; fax: (1) 267 0031; e-mail: adam.veronika@med.semmelweis-univ.hu  
a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2013.07.01

### I. A kutatóhely fő feladatai 2016-ban:

Az 5 éves kutatási terv rövid összefoglalása: A kutatócsoport egyik célja a humán alfa-ketoglutarát-dehidrogenáz enzimkomplex ( $\alpha$ -KGDHc) E3 alegysége (dihidrolipoamid-dehidrogenáz, hLADH) által mediált reaktív oxigénszármazék (ROS)-képzés mechanizmusának felderítése. Ezen belül a részfeladatok a következők: i. a 14 ismert patogén E3 mutáns előállítása, ii. a mutánsok kristályosítása és röntgen analízise, iii. a mutánsok H/D-csere tömegspektrometriával történő analízise, iv. a mutánsok elemzése molekuláris dinamika szimulációval szuperszámítógépeken, v. a FAD prosztetikus csoport ROS-képzésben ill. a mutánsok diszfunkciójában betöltött szerepének tisztázása, vi. az E3 ROS-képzésében szerepet játszó aminosavak azonosítása, vii., az E3 dimerizációs domén nélküli konstruktjának expressziója, izotópjelzése és NMR analízise, viii., az E3 <sup>15</sup>N-jelzett His jelölése és NMR titrálása perturbált His oldallánci pK értékek meghatározására mechanisztikus elemzéshez, ix. az E1 és E2 alegységek előállítása, x. 5 patogén E3 mutáns biokémiai/biofizikai analízise, xi. rekonstituált humán és *E. coli*  $\alpha$ -KGDHc és piruvát-dehidrogenáz komplexek aktivitásainak és ROS-képzésének vizsgálata, xii. a  $\alpha$ -KGDHc E1 alegység ROS-képzési mechanizmusának tanulmányozása.

A projektek egy másik csoportjában a következőket vizsgálják: xiii. különböző idegrendszeri sejttypusokban milyen arányban vesz részt a glicerofoszfát és a malát-aszpartát-inga a NADH mitokondriális transzportjában, xiv. aktív glicerofoszfát-ingát működtető idegrendszeri sejtekben az inga ROS-képző tulajdonságát, xv. E3-deficienciában szenvedő betegek fibroblasztjainak bioenergetikáját, xvi. a neurodegeneratív betegségek terápiájában ígéretes gyógyszerjelölt metilénkék hatásmechanizmusát, xvii. az újszülöttkori hipoxiás agyi károsodás kezelésére alkalmazott központi idegrendszeri hipotermiás kezelés hatását az agyi mitokondriális energiatermelésre, a ROS képződésére és eliminációjára, xviii. a mitokondriális ROS-képzés függését a membránpotenciáltól és a transzmembrán pH-gradienstől, xix: egy a citoplazmatikus ATP-szint mérésére szolgáló online módszert is be kívánnak állítani.

A 2016-os év feladatai voltak: ii (folytatás), v (folytatás), vi (folytatás), ix (folytatás), xiv, xviii, xix

Az eddig teljesült célok rövid összefoglalása: i, ii (6 fehérjeszerkezetet gyakorlatilag megoldottak, többi mutáns vizsgálata van folyamatban), iii, iv, v (6 FAD-derivatívumokkal komplexált hE3 előállítása befejeződött), vi (20 mutáns fehérje megtisztítva, vizsgálat alatt), vii (a hE3 dimerizációs domén nélküli konstruktjának expressziója, izotópjelzése optimalizálva, NMR analízis elkezdődött), ix (E1 és E2 tiszta formában előállítva), xi, xii, xv, xvi, xvii, xviii, xix (folyamatban).

### II. A 2016-ban elért kutatási és más jellegű eredmények:

#### a) Kiemelkedő kutatási eredmények

A humán alfa-ketoglutarát-dehidrogenáz enzimkomplex E1 és E2 alegységeinek rekombináns előállítását saját expressziós és tisztítási rendszerükbe mostanra sikeresen adaptálták. A hE3 dimerizációs domén nélküli konstruktjának expresszióját, izotópjelzését optimalizálták és az

NMR analízis is elkezdődött. Az E2 komponens szerkezetét meghatározták krio-elektronmikroszkópiával (6 Å felbontás). Az E3 alegység 20 aktív-centrum és 12 His-Ala mutánsa ill. 6 FAD-módosított E3 előállítás befejeződött és cirkuláris dikroizmus konformációs analízisük is megtörtént a közeli és távoli UV tartományban is. Meghatározták az R447G- (1,75 Å) és az I445M-hE3 (1,82 Å) patogén mutánsok röntgenszerkezetét, ill. adatgyűjtés történt a G426E- (1,84 Å várható felbontás) és G194C-hE3 (2,08 Å) mutánsokról. A korábban meghatározott D444V-hE3 szerkezetüket (1,84 Å) elfogadta a PDB adatbázis, míg a szintén korábban meghatározott WT-hE3 (2,27 Å) ill. az R447G- és I445M-hE3 szerkezetek hamarosan beadásra kerülnek.

A neurodegeneratív betegségmodellekben hatékony metilénkék (MK) hatását a szubsztrát-szintű foszforilációra (SSF) vizsgálták. Az SSF a protongrádiensből és az elektrontranszporttól nagyrészt független ATP-t termelő mechanizmus. Az SSF által az oxidatív foszforiláció (OXPHOS) gátlásakor is képződhet annyi ATP a mitokondriumokban, amennyi megakadályozhatja a citoszólban termelt ATP mitokondriális hidrolízisét. Az OXPHOS-t szelektíven gátolva MK jelenlétében fokozott ATP-szintézist detektáltak. A MK által kiváltott SSF nagymértékben függött az alkalmazott légzési szubsztrátoktól, legnagyobb mértékben az alfa-ketoglutarát, kisebb mértékben a glutamát támogatta az oxidatív foszforilációt, és bár a MK fokozta a szukcinát és malát szubsztrátok oxidációját, a fokozott oxidáció nem társult fokozott SSF-el. ATP-szintáz és Komplex I együttes gátlására bekövetkező membrán depolarizációt a MK képes volt részlegesen helyreállítani, így a mitokondriális funkciók közül a membránpotenciállal összefüggőkre is jótékony hatással volt.

Alzheimer kór (Alz) fenotípusát mutató egereket kereszteztek Cyclophylin D KO (CypD-KO) állatokkal. A CypD-KO állatokban a mitokondriális permeabilitási tranzíciós pórus (mPTP) nyitása nehezített. Az Alz/CypD-KO állatok agyi mitokondriumaiban a bioenergetikai paraméterek az Alz fenotípushoz képest kedvezően változtak: intenzívebb lélegzést és ATP-képzést mutattak mint az Alz fenotípus. A ROS-képzés az Alz fenotípusban intenzívebb, mint az Alz/CypD-KO egerek mitokondriumaiban.

Az Alzheimer kóros egerek mitokondriumaiban a Komplex I károsodására utal a Komplex I segítségével metabolizálódó szubsztrátok csökkent oxidációja, ATP képzése és emelkedett ROS képzése. Ezzel (a Komplex I szelektív károsodásával) összhangban a Komplex II-n oxidálódó szubsztrát (szukcinát) oxidációja nem károsodik, hanem inkább fokozódik, az ATP szintézise normális, a reverz elektrontranszportozhoz kapcsolódó ROS-képzés pedig – összhangban a Komplex I gátlásával – csökkent. Érdekes megfigyelés, hogy a Cyclophylin D KO állatok és az Alzheimer fenotípust mutató állatok keresztezése kivédte az Alzheimer-es fenotípusban észlelhető mitokondriális károsodást. A Cyclophylin D KO állatok a normál kontrollonknál magasabb Komplex I-függő oxidációt és ATP-szintézist mutattak. A fentebb leírt mitokondriális fenotípusokat 9 hónapos korban észlelték, 6 hónapos korban nem kaptak szignifikáns különbségeket. Eredményeik a CypD-KO kedvező hatását és a CypD antagonisták fejlesztésének fontosságát mutatják Alzheimer modellben.

ANT1-knockout fibroblasztokon és ANT1-knockdown C2C12 miotubulosokon végzett kísérletek segítségével azonosították, hogy a mitokondriális permeabilitási tranzíciós pórus (mPTP) feszültségszenzora az adenin-nukleotid-transzlokáz 1-es izoformája. Emellett leírták az *Artemia franciscana* teljes, mitokondriális és mitoplaszt lipidomját, mely fontos lehet az mPTP-t nem kifejező rákfaj extrémofililitásának megértésében. Létrehozták a mitokondriális SSF-t katalizáló szukcinil-CoA-ligáz ATP- illetve GTP-termelő formájára nézve heterozigóta és kettős heterozigóta egértörzseket, melyeket kiterjedten jellemeztek izolált mitokondriumokon végzett kísérletek és véranalízis segítségével. A vad típusúhoz képest a génmódosított egerekből izolált mitokondriumok bioenergetikai paraméterei változatlanok voltak, de a Sucla2 heterozigóta egerekben emelkedett Suclg2 expressziót és GTP-termelő



aktivitást, csökkent mtDNS tartalmat, és emelkedett vér karnitin-észter koncentrációt mutattak ki.

### **b) Tudomány és társadalom**

2016-ban nem tartottak a társadalom felé irányuló ismeretterjesztő előadást, azonban TDK ill. PhD hallgatói és kutatói előadások történtek hazai és nemzetközi konferenciákon.

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2016-ban**

MTA-KOKI, microglia sejtek funkcionális vizsgálata.

### **IV. A 2016-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

Ebben az évben nem pályáztak meghatározó kutatási támogatásra, hiszen a három futó pályázati forrásuk (NAP, MTA-TKI, OTKA) jelenleg maximálisan lefedi a támogatási igényeiket. A munkatársak 2016-ban a következő kiegészítő pályázati forrásokat nyerték el: 1. Erasmus+ pályázat (a Rutgers Egyetemen való kollaborációban), 2. Röntgen-szinkrotron műszeridő pályázat, 3. Olasz Külügyminisztérium tanulmányút pályázata, 4. Finn World Travel Grant (Protein Society), 5. Merit Díj pályázat (Semmelweis Egyetem)

### **V. A 2016-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

1. Németh B, Doczi J, Csete D, Kacso G, Ravasz D, Adams D et al (9) Nagy AM, Horvath G, Tretter L, Adam-Vizi V: Abolition of mitochondrial substrate-level phosphorylation by itaconic acid produced by LPS-induced Irg1 expression in cells of murine macrophage lineage. *FASEB J*, 30:286-300 (2016) <http://real.mtak.hu/33275/>
2. Doczi J, Torocsik B, Echaniz-Laguna A, Mousson de Camaret B, Starkov A et al (7) Adam-Vizi V: Alterations in voltage-sensing of the mitochondrial permeability transition pore in ANT1-deficient cells. *Sci Rep*, 6: 26700 (2016)\*
3. Kacso G, Ravasz D, Doczi J, Németh B, Madgar O, Saada A et al (16) Adam-Vizi V: Two transgenic mouse models for  $\beta$ -subunit components of succinate-CoA ligase yielding pleiotropic metabolic alterations. *Biochem J*, 473: 3463-3485 (2016)\*
4. Chen E, Kiebish MA, McDaniel J, Gao F, Narain NR, Sarangarajan R et al (5) Adam-Vizi V: The total and mitochondrial lipidome of *Artemia franciscana* encysted embryos. *Biochim Biophys Acta – Mol Cell Biol L*, 1861: 1727-1735 (2016)\*
5. Ambrus A, Wang J, Mizsei R, Zambo Z, Torocsik B, Jordan F, Adam-Vizi V: Structural alterations induced by ten disease-causing mutations of human dihydrolipoamide dehydrogenase analyzed by hydrogen/deuterium-exchange mass spectrometry: Implications for the structural basis of E3 deficiency. *Biochim Biophys Acta - Mol Basis Dis*, 1862: 2098-2109 (2016)\* (#=megosztott első szerzők)
6. Tretter L, Patocs A, Chinopoulos C: Succinate, an intermediate in metabolism, signal transduction, ROS, hypoxia, and tumorigenesis. *Biochim Biophys Acta – Bioenergetics*, 1857: 1086-1101 (2016)\*

\*Repozitóriumi elhelyezés még nem volt lehetséges.

## MTA–SE NEUROPSZICHOFARMAKOLÓGIAI ÉS NEUROKÉMIAI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Bagdy György, az MTA doktora  
1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.

telefon: (1) 459 1495; tel/fax: (1) 210 4411; e-mail: bagdy.gyorgy@pharma.semmelweis-univ.hu  
a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2013.07.01

### I. A kutatóhely fő feladatai 2016-ban

A kutatócsoport főtémája és 5 éves kutatási terve is a depresszió neurobiológiájának, genomikájának, patomechanizmusának és terápiájának felderítését célozza meg. A koncepció lényege, hogy a különböző gének egyrészt különböző személyiségvonások kialakításában, másrészt az egyes környezeti tényezők szervezetre gyakorolt hatásainak módosításában játszanak szerepet, így a megfelelő matematikai modell kialakításához mindezek részletes ismerete szükséges igen nagy humán populáción. Korábbi jelentéseikben többek között beszámoltak arról, hogy igazolták a galanin neuropeptid rendszer depresszióban betöltött szerepét, kimutatták, hogy a szerotonin transzporter gén 5-HTTLPR polimorfizmusának összefüggése a depresszióval csak gén-környezet interakcióban érzékelhető és ott is rendkívül gyenge, rámutattak a „pszichés immunrendszer” szerepére, és elkezdték a közismert biológiai immunrendszer egyes komponensei szerepének tanulmányozását a depresszió kialakulásában. Ebben az évben többek között kimutatták, hogy az endocannabinoidok lebontásáért felelős enzim génje (a FAAH) depresszióra és szorongásra hajlamosító hatást fejt ki a gyermekkorban elszenvedett ismétlődő stresszhatások fokozásával, és ez a hatás az eredeti várakozással ellentétes irányú. Leírták az immunrendszer egy másik génjének (*IL1B*) szerepét, nevezetesen igazolták, hogy a stresszt jelentő negatív életesemények a gyulladós folyamatok hatásának fokozásán keresztül depressziós és szorongásos tüneteket váltanak ki. Kimutatták, hogy egy ATP-áz génvariáns a memóriafunkciók gyengítésén keresztül növeli a depresszió kockázatát. Ezen biológiai folyamatok befolyásolása komoly szerepet kaphat a depressziós betegek speciális alcsoportjainak kezelésében.

### II. A 2016-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

#### a) Kiemelkedő kutatási eredmények

Az endocannabinoidok lebontásáért felelős enzim, a fatty acid amid hydrolase (FAAH) ígéretes gyógyszercélpont. Gátlása állatkísérletek alapján az endocannabinoid anandamid koncentrációjának emelése révén kedvező hatást gyakorolhat az emelkedett szorongásra, és így antidepresszív hatását is feltételezik. Nagy humán mintán mért eredményük szerint a gyermekkori rossz bánásmód és a fatty acid amid hydrolase gén (*FAAH*) egyik csökkent enzimműködést okozó genetikai variánsának (*FAAH C385A*) együttes jelenléte emberben a várakozással szemben növeli a depressziós és szorongásos tünetek kockázatát. Vizsgálatukban a gyermekkori traumás életeseményt a Gyermekkori Trauma Kérdőívvel, a Szorongást a Spielberger-féle State-Trait Anxiety kérdőívvel (STAI), valamint a Rövid Tünet Skála Szorongás alszálájával (BSI-ANX) mérték. A regressziós analízis eredményei szerint a *FAAH C385A* genotípus hordozása önmagában nem befolyásolta a fenotípus pontszámokat. Ugyanakkor az A allél hordozók (azaz a csökkent enzim aktivitással rendelkezők) annál magasabb szorongás pontszámot értek el a STAI vonás alszálán és a BSI szorongás skálán, minél több és erősebb gyermekkori traumás életeseményt éltek át, szemben a C allél hordozókkal. Eredményeik szerint tehát a *FAAH* genetikai variánsainak hatása a gyermekkori (repetitív) traumás életeseményekkel interakcióban mutatott jelentős összefüggést a felnőttkori szorongással, részben az állatkísérletes adatokkal ellentmondóan. Ennek hátterében az a humán specifikus folyamat állhat, hogy az agy érési folyamatának jelentős része emberben a

postpartum időszakra tehető, és a gyermekkorban fellépő hatások a még fejlődésben lévő idegrendszert terhelik. A vizsgálataikban felismert összefüggésnek jelentős következménye lehet a FAAH gátlók szorongásoldóként történő alkalmazására, illetve az ezzel kapcsolatos gyógyszerfejlesztésekre. Eredményeik felhívják a figyelmet az endokannabinoid rendszerrel kapcsolatos humán genetikai vizsgálatok jelentőségére és további kutatások szükségességére.

Tovább folytatták az immunrendszer és a depresszió biológiai kapcsolatának vizsgálatát. Bizonyították az interleukin-1 $\beta$  citokin komplex szerepét a depresszió és szorongás kialakulásában. Nevezetesen az az *IL1B* gén variáns, amely a kórokozókkal szembeni optimális immunválasz és kórokozókkal szembeni védettség, ezáltal a jobb életminőség kialakításán keresztül véd a depressziós tünetek kialakulása ellen, súlyos negatív életesemények bekövetkezése után fokozza a depressziós és szorongásos tünetek kialakulását. Eredményeik igazolják, hogy az interleukin-1 $\beta$  citokin kedvező hatása a depresszióra ellentétesre vált a súlyos életesemények után. Ebben a helyzetben tehát az immunválasz csökkentése védő hatású lehet a depresszió kialakulása ellen.

A gyökeresen új hatásmechanizmusú gyógyszerek kifejlesztéséhez szükséges új gyógyszer-célpontok kereséséhez egy olyan genetikai polimorfizmus összefüggését vizsgálták a depresszióval, mely a vakuoláris ATP-áz egyik alegységét kódoló génben (*ATP6V1B2*) található. A vakuoláris ATP-áz számos sejtfolyamatért felelős, köztük az oxidatív anyagcserével kapcsolatos funkciókban is szerepet játszik. Eredményeik szerint a vizsgált polimorfizmus nem az aktuális depressziós tünetekkel, hanem a depresszió élettartam-kockázatával mutat összefüggést. Ezzel együtt fontos asszociációt találtak a polimorfizmus és a hippocampális neurokognitív működések között, míg a frontális funkciót tükröző feladatokkal nem találtak asszociációt. Feltételezik, hogy a vizsgált polimorfizmus a depresszió hosszútávú kockázatát befolyásolja, és emellett fontos szerepe lehet a depresszió neurokognitív tüneteiben is, melyek jelentősen befolyásolják a betegek életminőségét, funkcióképességét, és gyakran maradnak meg maradvány tünetként a depresszió farmakoterápiája során. Eredményeik tehát igazolták, hogy az Alzheimer betegségre hajlamosító *ATP6V1B2* gén egyik variánsa, feltehetően a memóriai funkciókért felelős és a depresszióban is szerepet játszó hippocampus károsítása révén, az élettartam depresszió rizikóját is növeli.

Korábbi jelentésükben szereplő genomikai vizsgálatukban igazolták a galanin neuropeptid rendszer depresszióban betöltött szerepét. Ezt újabb vizsgálatokkal egészítették ki. Az első eredmények szerint a venlafaxin kezelés patkány agyban nem befolyásolta a galanin rendszer génjeinek expresszióját. Ez arra utal, hogy a galanin rendszeren keresztül kifejtett potenciális antidepresszáns hatás a hagyományos szerekre rezisztens személyekben is hatékony lehet a hatásmechanizmus eltérései miatt, tehát alátámasztja a galanin rendszer, mint ígéretes új gyógyszer-célpont szerepét. A másodikban a galanin rendszer egyes elemeit humán posztmortem depressziós és kontroll mintában transzkript szinten (qPCR), DNS metiláció tekintetében, valamint a peptid mennyiségi elemzésével hasonlították össze. Az eredmények azt mutatják, hogy a depressziós betegekben jellegzetes eltérések mutathatók ki. Így például a GAL és a GALR3 fokozott mRNA expressziót és csökkent metilációt mutat a locus coeruleus és a dorsalis raphe területén, míg a dorsolateralis prefrontális kéregben a csökkent transzkript koncentráció mellett fokozott metiláció igazolódott.

2015-ben publikálták, hogy a szerotonin transzporter gén 5-HTTLPR polimorfizmusának összefüggése a depresszióval rendkívül gyenge, még a nominálisan szignifikáns értéket is csak a populáció 1-1 jól definiált, speciális részében éri el. Ennek folytatásaként megvizsgálták, hogy a közelmúlt stresszkeltő negatív életeseményeinek depressziót kiváltó hatását ez a sokat vizsgált polimorfizmus egyformán befolyásolja-e. Eredményeik szerint meglepő különbségek állnak fenn, nevezetesen az anyagi nehézségek depressziót kiváltó hatása sokkal erősebben függ a szerotonin transzporter gén fenti polimorfizmusától, mint más típusú negatív életesemények.

Végül, a „UK-Biobank” mintán folytatott Bayes alapú komplex adatmodellezési elemzéseink igazolták, hogy a depresszió nemcsak más pszichiátriai betegségekkel, hanem az elhízáson keresztül egyéb metabolikus betegségekkel is szoros kapcsolatban van.

### **b) Tudomány és társadalom**

- MTA „A tudomány ünnepe” *Tudomány és Parlament*, „Oknyomozó tudomány: Miért fontos az agykutatás a társadalom, az orvoslás és a gazdaság számára?” előadás a gyógyszerfejlesztéssel kapcsolatos eredményekről, MTA székház, Díszterem, 2016.11.10. <http://mta.hu/esemenynaptar/2016-11-10-nemzeti-agykutatasi-program-1-nap-tudomany-es-parlament-790>
- Félidőben a NAP: „Genomikai kutatás és alkalmazásának perspektívái a pszichiátriában” előadás, MTA székház, Nagyterem, 2016.11.11. <http://mta.hu/esemenynaptar/2016-11-11-magyar-orvostudomanyi-napok-2016-elso-nap-793>
- FAMÉ 2016, Pécs, június 1-4. 1 előadás a lehetséges gyógyszer-célpontokról.
- 29th ECNP Congress, szeptember 17-20. Bécs, 7 előadás/poszter a fent felsorolt témákban,
- 25th Annual Meeting of the International Behavioral Neuroscience Society, szekció szervezése és két előadás 2016. június 7-11, Budapest.
- A Magyar Fejfájás Társaság XXIII. Kongresszusa, 2016.05.06-07. Siófok. 1 előadás
- Semmelweis Kutatói Szalon, 2016. 06. 09. Három aktívan együttműködő vendégprofesszor előadásai a kutatócsoport szervezésében:  
<http://semmelweis.hu/hirek/2016/06/24/pszichiatriai-temak-a-kutato-i-szalonban/>

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2016-ban**

2016-ban a 2015-ben is felsorolt, továbbra is igen intenzív kutatási együttműködések álltak fenn.

### **IV. A 2016-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

NKFIH - kutatói kezdeményezésű témapályázat: OTKA - Bayes-i, rendszeralapú módszerek nagy adatbázisok elemzésére. Azonosító: K 119866. 47 967 ezer Ft. Támogatott. Emellett továbbra is tart az MTA-SE-NAP „B” migrénkutatással kapcsolatos pályázat.

### **V. A 2016-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

1. Lazary J, Eszlari N, Juhász G, Bagdy G: Genetically reduced FAAH activity may be a risk for the development of anxiety and depression in persons with repetitive childhood trauma. *Eur Neuropsychopharmacol*, 26(6):1020-8. doi: 10.1016/j.euroneuro.2016.03.003. PubMed PMID: 27005594. (2016)
2. Kovacs D, Eszlari N, Petschner P, Pap D, Vas S, Kovacs P et al (3) Gonda X, Juhász G, Bagdy G: Effects of IL1B single nucleotide polymorphisms on depressive and anxiety symptoms are determined by severity and type of life stress. *Brain Behav Immun*. 56:96-104. doi: 10.1016/j.bbi.2016.02.012. PubMed PMID: 26891860. (2016)
3. Gonda X, Eszlari N, Anderson IM, Deakin JF, Bagdy G, Juhász G: Association of ATP6V1B2 rs1106634 with lifetime risk of depression and hippocampal neurocognitive deficits: possible novel mechanisms in the etiopathology of depression. *Transl Psychiatry*, 6(11):e945. doi: 10.1038/tp.2016.221. (2016)

## **MTA–SE PATHOBIOKÉMIAI KUTATÓCSOPORT**

kutatócsoport-vezető: Kéri György, az MTA doktora, Bánhegyi Gábor az MTA doktora  
1094 Budapest, Tüzoltó utca 37–47.  
telefon: (1) 459 1500/60162; fax: (1) 459 1500/60169  
e-mail: keri.gyorgy@med.semmelweis-univ.hu, banhegyi.gabor@med.semmelweis-univ.hu  
a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2012. 07. 01

### **I. A kutatóhely fő feladatai 2016-ban**

#### *Az 5 éves kutatási terv*

A jeltherápia a gyógyszerkutatás legfontosabb területévé vált. A daganatok, számos gyulladásos, illetve metabolikus kórkép hátterében intra vagy intercelluláris jelátviteli zavar áll. A kutatócsoport munkája a jelátviteli hálózat sebesség meghatározó folyamatainak vizsgálatára és terápiás jelentőségű hatóanyag molekulák kifejlesztésére irányul. A metabolikus szindróma illetve a daganatos betegségek kialakulásában jelentős az ER stressz. A kutatócsoport a vizsgált betegségek jelpályait szabályozó kinázok működését tanulmányozza alapkutató és gyógyszerkutató szempontból.

#### *Eddigi teljesítés*

A vesefibrózis és a diabéteszes nefropátia ellen kifejlesztett anyagok előzetes ADMET vizsgálata. Az elhízáshoz kapcsolódó metabolikus betegségek esetében a c-Jun-N-terminális kináz (JNK) enzim aktiválásához vezető folyamatok közül elsősorban az endoplazmás retikulum (ER) stressz tanulmányozása. Auróra kinázgátló vegyületek vizsgálata többféle sejtes rendszerben. Tumorellenes hatóanyagok tervezése szintézise. A hatóanyagok peptid hordozókhoz történő konjugálása. A leghatékonyabb PKD1 inhibitor további karakterizálása. A hasnyálmirigy tumorsejtvonalak érzékenységének tanulmányozása MEK inhibitorokra.

#### *A beszámoló év feladata*

További tumorellenes hatóanyagok konjugálása peptidhordozókhoz és ezen hatóanyagok vizsgálata különböző sejtvonalakon. Az Auróra kinázok és a protein kináz D enzimek kölcsönhatásának vizsgálata több módszerrel: géncsendesítés, inhibitoros kezelés. Prosztata tumorsejtekben a PKD1 a PKD 3 és a Hsp90 kapcsolatának vizsgálata többféle módszerrel. Különböző zsírsavak sejtekre gyakorolt toxikus hatásainak vizsgálata. Fej-nyaki daganatok prognosztikus és prediktív biomarkereinek azonosítása különböző módszerekkel: immunhisztokémia, PCR, szekvenálás.

## **II. A 2016-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények**

### **a) Kiemelkedő kutatási eredmények**

A kutatócsoport a Fül, Orr, Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinikával együttműködésben célul tűzte ki fej-nyaki daganatok prognosztikus és prediktív biomarkereinek azonosítását. A probléma megközelítését két oldalról végezte. Egyrészt daganatos betegmintákon immunhisztokémiai, in situ hibridizációs és PCR alapú (vírus kimutatás, szekvenálás) validált módszereket alkalmaztak a biomarkerek azonosítására, mint a PIK3CA és a MET. Másrészt in vitro módszerekkel vizsgálták sejtvonalak genetikai hátterét (mutációk, fehérjeexpresszió, fehérje foszforiláció). A kapott eredmények alapján meghatározták a lehetséges terápiás célpontokat, mint az EGFR, az Src és a MEK, melyek aktivitását kináz-gátlókkal befolyásolni tudják. A munka során p16 immunhisztokémiával és HPV PCR-rel vizsgálták fej-nyaki

daganatos szöveti mikrochipeket. Ennek során egyrészt túlélésbeli szignifikáns összefüggést találtak a víruspozitivitás és a betegség-specifikus túlélés között. Emellett a dohányzás és a kemoterápiára adott objektív válaszadási ráta is szignifikánsan összefüggött a vírus jelenlétével.

Részletesen kíván a kutatócsoport foglalkozni anyagcsere betegségek (diabétesz) jelátviteli mechanizmusainak feltárásával, és terápiás célpontok beazonosításával. A kutatócsoport vizsgálta transzsírsavak (elaidát, vakcenát) sejtekre gyakorolt molekuláris hatásait, amit eddig még senki nem kutatott, valamint vizsgálta az Endoplazmatikus Retikulum stresszre kifejtett hatásait. ER sztrezzre beindul az UPR (Unfolded Protein Response) mely 3 fő útvonalon aktiválódik. Ebből a kutatócsoport az IRE-1-et vizsgálta, aminek autofoszforilációja az X-boksz binding protein 1(XBP-1) mRNS-ében 26 bázis kihasadását okozza. RT PCR-el vizsgálták, mely zsírsavaknál történik hasítás. Eredmény: Palmitát kezelésnél hasítódott az XBP-1, az oleát vakcenát esetében nem. A kombinációs kezelésekből a palmitát által kifejtett hasítás szignifikánsan csökkent, a hasított/hasítatlan XBP-1 aránya a hasítatlan felé tolódott.

A munkacsoportban működő peptid laboratórium lehetőséget biztosít arra, hogy kinázgátló vegyületeket peptidomimetikumokhoz konjugálva elősegítsék azok szövet-specifikus, célzott bejuttatását, csökkentve ezáltal az esetleges mellékhatásokat. Jelenleg ezen a téren GnRH analógokhoz, mint célzó vegyületekhez konjugált hatóanyagok szintézise folyik. A Kutatócsoport célul tűzte ki a GnRH alapú, gyógyszerhatóanyag hordozó rendszerek daganatsejt-célzó hatékonyságának vizsgálatát *in vitro* daganatmodelleken. A kvantitatív, összehasonlító vizsgálatok érdekében fluoreszcensen jelölt GnRH analógokat terveztek és állítottak elő. Az előállított [D-Lys<sup>6</sup>(FITC)]-GnRH-I, [D-Lys<sup>6</sup>(FITC)]-GnRH-II and [Lys<sup>8</sup>(FITC)]-GnRH-III konjugátumok fizikai-kémiai és biológiai paramétereit karakterizálták. A vizsgálatok során megállapították, hogy a konjugátumok vízoldhatóak, stabilisak, nem toxikusak és nincs passzív membrán permeabilitásuk, ezért alkalmas vegyületek *in vitro* biológiai kísérletekre. *In vitro* sejtmodelleken konfokális lézer pásztázó mikroszkóp, illetve áramlási citométer segítségével igazolták, hogy a 3 GnRH analóg egyaránt képes bejutni a GnRH-I receptort expresszáló daganatsejtekbe. Az egyes daganattípusok GnRH felvételének hatékonyságában (emlő-, vastagbél-, hasnyálmirigy-, prosztata- és gégerák) azonban jelentős különbségek tapasztalhatók.

### **b) Tudomány és társadalom:**

A személyre szabott gyógyítás molekuláris diagnosztikai és informatikai eszközei. Dr. Peták István: Házi orvosok Pszichiátriai és Pszichoszomatikus Akadémiája 2016, Siófok, 2016. április 15.

Peták István: A molekuláris információ alapú orvoslás forradalma az onkológiában, Élő Adás ELTE Biológiai Intézet, 2016. szeptember 21.

Új fejlesztések a daganatos betegségek terápiájában és diagnosztikájában. Helyes Klinikai Gyakorlat (GCP:ISO 14155:2011) az orvostechikai eszközök humán klinikai vizsgálatában. Fejlesztés, klinikai gyakorlat, határterületek. 2016.11.17

Peták István: Informatikai döntéstámogatás a célzott gyógyszerek és immunterápiák személyre szabott alkalmazásához. XI. Életmód Konferencia a Tudomány Ünnepe alkalmából, Budapest, 2016. november 24.

Magyar Klinikai Onkológiai Társaság (MKOT 2016. november 17-19.) Konferenciáján tartott előadások.

### III. A kutatócsoport hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2016-ban

Hazai partnerek: SE-Élettani Intézet, SE- Orvosi Vegytani és Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet, I.sz Patológia Intézet, Fül-Orr-Gége Klinika, ELTE Immunológiai Tanszék,

Külföldi partnerek: Max Planck Institute Németország, Katholik University of Leuven, Munich Ludwig-Maximilians Universitat München,

### IV. 2016-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

Admont pályázat: (Advanced Distributed Pilot Line for More-than-Moore Technologies) Ennek a Horizont 2020-as konzorciumnak a keretében számos német, olasz, finn és osztrák cég és alkalmazott kutató intézet működik együtt. A konzorcium célja a jelenlegi mikroprocesszor alapú technológiák ötvözése egyéb, élvonalbeli műszaki és biológiai technológiákkal. A project végére több féle, akár piacképes prototípust szeretnének létrehozni. Ezek egyike egy új, minden eddigénél kisebb, olcsóbb és egyszerűbben használható sejtszortírozó és biomarker-vizsgáló készülék a daganatdiagnosztika segítésére. Ennek a diagnosztikai készüléknek a tesztelését és biológiai komponensének a fejlesztését végzi a csoport.

### V. 2016-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Dános K, Brauswetter D, Birtalan E, Pató A, Bencsik G, Krenács T et al (6) Peták I: The Potential Prognostic Value of Connexin 43 Expression in Head and Neck\_Squamous Cell Carcinomas. Applied Immunohistochemistry & Molecular\_Morphology 24:(7) 476-481 (2016)
2. Brauswetter D, Dános K, Gurbi B, Félegyházi É F, Birtalan E, Meggyesházi N et al (2) Peták I. Copy number gain of PIK3CA and MET is associated with poor prognosis in head and neck squamous cell carcinoma. Virchows Archiv, 468:(5) 579-587 (2016) Független idéző: 1
3. Murányi J, Gyulavári P, Varga A, Bökönyi G, Tanai H, Vántus T et al (4) Kéri G: Synthesis, characterization and systematic comparison of FITC-labelled GnRH-I, II and -III analogues on various tumour cells. Journal of Peptide Science 22: 552-560 (2016)
4. Simon-Szabó L, Kokas M, Greff Z, Boros S, Bánhegyi P, Zsákai L et al (9), Bánhegyi G, Kéri G: Novel compounds reducing IRS-1 serine phosphorylation for treatment of diabetes. Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 26:(2) 424-428 (2016)

## MTA-SZIE NAGYÁLLATKLINIKAI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Szenci Ottó, az MTA doktora

2225 Üllő – Dóra major

telefon: (29) 521 301; fax: (29) 521 383; e-mail: szenci.otto@univet.hu

a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2013. 07. 01

### I. A kutatóhely fő feladatai 2016-ban

Az öt éves kutatási terv összefoglalása: A csoport pályázatának fő célja az újabb diagnosztikai és jóllétet jelző módszerek kidolgozása a szarvasmarha- és loányógyászat számára.

A szarvasmarhák (borjak és tehenek) peripartális időszakának folyamatos vizsgálata holstein-fríz tejelő szarvasmarha-állományokban a vegetatív idegrendszeri- és bendőműködés, kortizol-koncentrációk és a viselkedés (ellés körüli nyugtalanság, postpartalis anyai viselkedés, lefekvés gyakoriság) leírásával. A kutatócsoport az ellés körüli időszakban, ill. a tartósan magas környezeti hőmérséklet mellett az állatok stressz-érzékenységét, stressztűrőképességét, a stressz-hormonok, illetve -fehérjék, valamint a bendőműködés változásait kívánja értékelni. Ezen túlmenően vizsgálják az egyes uterotonikumok, ill. a különböző kórokozók (különösképpen *Haemophilus somnus* és *BHV4*) hatását a méhinvolúcióra közvetlenül az ellés utáni időszakban, ill. az újrafogamzásra. Külön hangsúlyt helyeznek az ellés körüli időszakban fellépő tüdőgyulladások és végtag-rendellenességek kórélettani vizsgálatára. A krónikus sántaságban szenvedő egyedek viselkedésének és élettani mutatóinak párhuzamos értékelésével az akut stresszhatásokra való hormonális és vegetatív idegrendszeri válaszkészséget is tesztelik (ACTH-challenge teszttel). A különböző hagyományos fejési technológiák (karusszeles, halszállás és párhuzamos fejőállások) állatjóllétre és stressztűrőképességre gyakorolt hatásait is tervezik vizsgálni. A lovak teljesítményvizsgálatának hazai kidolgozásával a magyar telivérállomány teljesítménybeli rejtett tartalékainak feltárásához, a sportlovak esetében a különböző lovassportok nemzetközi versenyein elért eredmények javításához kívánnak hozzájárulni. A teljesítményvizsgálatok elsősorban a kardiovaszkuláris rendszer adaptációjának nyomon követésére és a légzőszervek egészségi állapotának felmérésére összpontosulnának.

Eddigi teljesítés rövid összefoglalása: A szarvasmarha csoport összetett viselkedés-élettani kutatásait folytatta vemhes teheneken és újszülött borjakon. E vizsgálatok nagy része lezárult, azonban eredményeik alapján a 2018-as kutatóévben újabb kísérleteket terveztek. Kifejlett tehenek és választás előtt álló borjak hőstresszhez való viselkedési, vegetatív idegrendszeri (szívritmus-változékonyság) és hormonális (nyál-kortizol-koncentrációk) alkalmazkodását is kutatták hazai és külföldi tehenészetekben. Emellett lezárták egyik legösszetettebb, a vemhes üszők stressz-megküzdési stratégiáit vizsgáló kísérletsorozatukat, amelyben több mint 200 önkéntes vett részt, egy teszt arénában. A lovak csoport munkáját terepi viszonyok között jól alkalmazható endoszkóp segítette, amely által a lovakat természetes környezetükben tudták vizsgálni. A sportlovakban gyakran előforduló orrmellékőböl-gyulladás súlyos idegrendszeri következményeinek elkerülését célzó vizsgálatokat fel kellett függeszteniük, mert az ezzel foglalkozó kollegina külföldre távozott. Helyette új tématerületek művelését kezdték el, így a vemhes Lipicai kancák és magzataik szívritmus-változékonyság alapértékeit vették fel, valamint vizsgálták az alfa-fötóproteín szerepét vemhes állatokban, elkezdték vizsgálni az Erdélyben endémiásan terhelés során jelentkező rhabdomyolízist és a nyugat-nílusi vírus által okozott agy- és gerincvelő-gyulladást. A légzőszervek vizsgálatával kapcsolatban egy teljesen új technológiát teszteltek. A nyugat-nílusi vírussal kapcsolatban egyik munkájuk a szindrómikus előrejelzésre vonatkozott, míg másik munkájukban a természetes fertőződésre és a vakcinázásra adott szerológiai válaszreakciókat és azok kimutatási technikáit vizsgálták.



A 2016-os kutatóévben 13 angol, 2 magyar nyelvű tudományos dolgozatot készítettek és a nemzetközi kongresszusokon 8, míg a Magyar Buiatrikus Társaság XXVI. Nemzetközi Kongresszusán 13 előadással/poszterrel számoltak be. Várható összesített impakt faktor: 24,819.

A beszámolóév feladata: A *szarvasmarha csoport* az újszülött borjak viselkedés-életteni vizsgálata során a fekvési viselkedés, a szív működés, a nyál-kortizol koncentrációk, egyes sav-bázis, elektrolit és hematológiai értékek közötti különbségeket kutatja szülészeti segélynyújtással és természetes körülmények között született borjakon. A nem szteroid tartalmú gyulladáscsökkentő szerek fenti életteni és viselkedési mutatókra kifejtett hatásait továbbra is tesztelik. Mindemellett terveik között szerepel a méhösszehúzóadások vizsgálatára megfelelő, nagy egyedszámon, telepi körülmények között is alkalmazható műszer fejlesztése, amely segítségével egyrészt Ca-tartalmú gyógyszerkészítmények eredményességét (az elléssel kapcsolatos megbetegedések leküzdésében), másrészt egyéb méhösszehúzóást serkentő gyógyszerek (pl. rövid és hosszú hatású oxytocin, prosztaglandin, ergometrin) hatását lesz lehetőségük tesztelni. A szívritmus-változékonyság vizsgálatára adatgyűjtő és elemző rendszert szeretnének fejleszteni, amely az eddig beszerezhető, kizárólag kutatásra alkalmas műszereknél könnyebb felhasználást, problémamentesebb adatregisztrációt és hiánytalan adattovábbítást tenne lehetővé. Vizsgálják az ellés utáni drench-nek a kérődzés idejére gyakorolt hatását. A vizsgálat 100 drench-es és 100 kontroll tehén bevonásáig tart. Új témakörként elkezdtek az ikervemhesség, valamint egyes kórokozók szerepének vizsgálatát tőgygyulladások (6) és endometritisek (7) előfordulására, valamint egyéb haszonállatokban (nyúl: 8). A lovass csoport egyrészt a sportlovak teljesítménycsökkenésének lehetséges okait és azok előfordulási gyakoriságát, másrészt a vemhes kancákat, Erdélyben endémiásan előforduló izombetegséget, a nyugat-nílusi vírus okozta megbetegedéseket, valamint az álló helyzetű lovak ventilációját vizsgálta.

## II. A 2016-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

### a) Kiemelkedő kutatási eredmények

A *szarvasmarha csoport* a nehézellés hatását vizsgálta a peripartalis kérődzési időre, bendő pH- és hőmérséklet-értékekre. Azt tapasztalták, hogy a kérődzési idő ellés előtt hamarabb csökken a szülészeti segélynyújtással ellő tehenekben és üszőkben, továbbá ezek az állatok ellés utáni kérődzési aktivitása később éri el a fiziológiás értéket. Az ellés körüli időszak vegetatív idegrendszeri, szaporodásbiológiai és viselkedési vonatkozásait a 3., 4. és az 5. cikkben közölték. A 2. dolgozatukat a J. Dairy Sci. szerkesztősége a szeptember hónap legjobb dolgozatának választotta. Egyszeri, mindemellett a megszületést követő NSAID-kezelés állással töltött időre és a vegetatív idegrendszeri működésre gyakorolt hatását vizsgálták újszülött borjakban (n=98). Lovass csoport igazolta, hogy az elektromos impedanciás tomográfia alkalmas lovak ventilációjának értékelésére (11). Értékeltek a nyugat-nílusi (emberi) vírusfertőzés okozta megbetegedések előrejelzéseinek lehetőségét különböző tüneti megjelenéseket véve alapul: a többváltozós rendszerek megbízhatóbbak voltak, elsősorban azok, amelyek a lovak idegrendszeri tüneteit és a madarak elhullását is figyelembe vették (10). Leírták, hogy milyen korlátok között alkalmazható a hemagglutináció-gátlási teszt lovak vírusfertőzöttségének értékelésére, és összehasonlították az ELISA-teszttel, a plak redukciós neutralizációs teszt eredményeket véve alapul (9). Az ELISA-teszt eredmények megbízhatóbbnak bizonyultak. ELISA-vizsgálatot alkalmazva nemcsak a heveny vírusfertőzés után, hanem a vakcinázás után is pozitív eredményeket kaptak IgM tekintetében, így ez az eljárás az elkülönítésre nem alkalmas.

## **b) Tudomány és társadalom**

A szerzett ismeretekről 13 hazai és 8 nemzetközi kongresszuson számoltak be. A témavezető az elmúlt évben meghívott előadóként Kínában, Csehországban, Spanyolországban és Szerbiában tartott előadást (lásd [www.mtmt.hu](http://www.mtmt.hu)). Ezen kívül társszervezői voltak a Magyar Buiatrikus Társaság XXVI. Jubileumi Nemzetközi Kongresszusának. A lóval, lósporttal és lovas sporttal foglalkozó szakemberek számára sportélettani sorozatot indítottak a Lovasnemzet című lapban. A nyugat-nílusi vírussal kapcsolatos ismereteket és újdonságokat folyamatosan ismertetik a legnagyobb magyar lovas portálon, a lovasok.hu-n.

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2016-ban**

Folytatódott a Szilvásváradi Ménesgazdasággal, a pekingi, a bécsi és a lyoni állatorvosi karral az együttműködés. A Kaposvári Egyetemmel közös PhD hallgatójuk lett.

### **IV. A 2016-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

MTA Bolyai János Kutatási Ösztöndíj (BO/00040/16/1), NKFIH OTKA Posztdoktori Ösztöndíj (PD123456), Emberi Erőforrás Minisztérium, Emberi Erőforrás Támogatáskezelő: Nemzet Fiatal Tehetségeiért Ösztöndíj: NTP-NFTÖ-16-0255.

### **V. A 2016-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

1. Kovács L, Kézér FL, Ruff F, Szenci O: Cardiac autonomic activity has a circadian rhythm in summer but not in winter in non-lactating pregnant dairy cows. *Physiology & Behavior*, 155: 56-65 (2016)
2. Kovács L, Kézér FL, Kulcsár-Huszenicza M, Ruff F, Szenci O, Jurkovich V: Hypothalamic–pituitary–adrenal and cardiac autonomic responses to transrectal examination differ with behavioral reactivity in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 99: 7444-7457 (2016)
3. Kovács L, Kézér FL, Szenci O: Effect of calving process on the outcomes of delivery and postpartum health of dairy cows with unassisted and assisted calvings. *J. Dairy Sci.* 99: 7568-7573 (2016)
4. Kovács L, Kézér FL, Ruff F, Szenci O: Timing of obstetrical assistance affects peripartur cardiac autonomic function and early maternal behavior of dairy cows. *Physiology & Behavior* 165: 202-210 (2016)
5. Wang D, Zhang L, Zhou X, He Y, Yong C, Shen M et al. (2, Szenci O): Antimicrobial susceptibility, virulence genes, and randomly amplified polymorphic DNA analysis of *Staphylococcus aureus* recovered from bovine mastitis in Ningxia, China. *J. Dairy Sci.* 99: 9560-9569 (2016)
6. Szenci O, Sassi G, Fodor L, Molnár L, Szelényi Z, Tibold J, Mádl I, Egyed L: Co-infection with bovine Herpesvirus 4 and *Histophilus somni* significantly extends the service period in dairy cattle with purulent vaginal discharge. *Reprod. Dom. Anim.*, 51: 143-149 (2016)

## MTA-SZIE NÖVÉNYÖKOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Nagy Zoltán, az MTA doktora  
2100 Gödöllő, Páter K. u.1.  
telefon: (28) 522 000/1751; e-mail: nagy.zoltan@mkk.szie.hu  
a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2012. 07. 01.

### I. A kutatóhely fő feladatai 2016-ban

#### Hosszútávú tudományos feladatok

A csoport feladata füves ökoszisztémák üvegházhatású gázforgalmának mérése és modellezése, gazdálkodási gyakorlatok (kaszálás, legeltetés) üvegház-gáz kibocsátásának számszerűsítése és a klímaváltozáshoz való adaptációs/mitigációs lehetőségek felmérése, a nettó ökoszisztéma gázcsere (NEE) évek közötti változékonyságának (IAV) tekintetbe vételével. Az örvény kovariancia és a csoport által kifejlesztett talajlégzés-mérő rendszer összehangolt méréseivel a szénmérleg alkotóinak, az egyes talajlégzés-komponensek szárazság-stressz alatti alakulásának vizsgálata, így az aszály alatti szénvesztés fő forrásának meghatározása. Az ökoszisztéma fluxusok térbeli heterogenitásának, a gazdálkodási gyakorlat üvegház-gáz mérlegre gyakorolt hatásának vizsgálata. A fenti problémakörben használható biogeokémiai modell fejlesztése és alkalmazása.

#### Eddig teljesített feladatok

A talajlégzés-komponensek mérésére beállított kísérleti rendszerrel az autotróf és heterotróf légzési komponensek elkülönítése és ezek környezeti változókra adott válaszainak vizsgálata. Az emelt légköri CO<sub>2</sub>-szint gyepterületre gyakorolt hatásának vizsgálatára folytatott kísérletek befejezése (2011-2013) és a válasz modellezése. A talajlégzés és a meghatározó változók térbeli heterogenitásának jellemzése

#### A beszámolóév feladatai

Az autotróf és a heterotróf talajlégzési komponensek aszály alatti relatív érzékenységének vizsgálata és modellezése. A Biome-BGCMuSo modell fejlesztése, a fejlesztés eredményeinek közzétevése, továbbá más modellekkel (PASIM) való összevetése. A használati mód (legeltetés, illetve kaszálás) CO<sub>2</sub> forgalomra gyakorolt hatásának vizsgálata. A talajlégzés és a meghatározó változók térbeli heterogenitásának jellemzése.

## II. A 2016-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

### a) Kiemelkedő kutatási eredmények

A 2015-ben még a BioGeosciences Discussion rovatában szereplő, az autotróf és a heterotróf talajlégzési komponensek aszály alatti relatív érzékenységének vizsgálatáról szóló cikket közlésre elfogadták. A cikk fő eredménye annak igazolása, hogy a szárazság alatt kibocsátott CO<sub>2</sub> elsősorban a nagyobb kicserélődési idejű (régbben megkötött) szerves széntartalom lebontásából származik.

A talajlégzés, illetve a talajlégzést befolyásoló abiotikus és biotikus változók térbeli heterogenitásának és interakcióinak vizsgálatával kimutatták, hogy akkor áll fenn erős negatív nedvességtartalom-függés a talajlégzés foltméretében, amikor a hőmérséklet térben strukturált variációjára kicsi, egyébként nem. Eredményeik arra utalnak, hogy olyan élőhelyeken, ahol a szárazság gyakori, a mintázatok jó vízellátottság mellett fennálló, elsősorban biotikusan

szabályozott térben homogén jellege eltolódhat egy fokozott heterogenitású és abiotikus hatásoknak jobban kitett állapot felé.

Az ökoszisztéma és a légkör közötti anyag- és energia-fluxusok modellezéséről szóló tanulmány a Biome-BGCMuSo modell módszertani fejlesztéseit, ezek egyes folyamatokra gyakorolt eredményét és a felhasználói kézikönyvet tartalmazza, illetve a modellt sikeres validációját mutatja be különböző ökoszisztémák (erdő, gyepek, termesztett növények) modellezésével.

A kutatócsoport a fentieken túl az ökoszisztéma-fluxusok éves változékonyságára, a bruttó primer produkció szárazság stressz alatti távérzékelési lehetőségeire, az evapotranszpiráció távérzékelési becsléseinek értékelésére és biogeokémiai modellek összehasonlítására irányuló kutatásokban nemzetközi együttműködések keretében is részt vállalt.

A térbeli heterogenitás néhány 10 m-es léptékű vizsgálata a mikrodomborzat mintázatgeneráló hatására hívta fel a figyelmet. Az alig 1-2 m-es szintkülönbséghez igazodtak mind a talajlégzés és a talaj N<sub>2</sub>O fluxusa, mind ezek biotikus (biomassza) és abiotikus (pl. a talaj szerves széntartalma, nitrogéntartalma, nedvességtartalma vagy hőmérséklete) háttérváltozói. Ugyanakkor az éves csapadékösszeg, valamint a kezelés (kaszálás vagy legelés) is jelentősen befolyásolta a términtázatok detektálhatóságát, időbeli perzisztenciáját, valamint az egyes változók mintázatainak tér- és időbeli korrelációit.

A legeltetéses állattartás az alkalmazott kis legelési nyomás (extenzív gazdálkodás) mellett az üvegházgáz-mérleg szempontjából kedvezőbbnek bizonyult mint a kaszálás, amennyiben a legelő nyelő aktivitása nagyobb volt mint a kaszálónak, amit nagyrészt a biomassza hasznosítás intenzitásában mutatkozó különbség okoz. A legeltetés kedvező hatása elég nagy ahhoz, hogy a farm-szintű üvegház-gáz mérleget is kedvezően befolyásolja (Koncz et al., under review after moderate revisions in *Agriculture, Ecosystems and Environment*).

## **b) Tudomány és társadalom**

A Kutatócsoport által szervezett „*Tudományos előadások és viták a biológia aktuális kérdéseiről*” című kreditet érő szemináriumon a hallgatók mellett a szélesebb közönség is értesülhetett pl. Bhután karbon semlegességéről vagy az agrár-okos eszközök használatának lehetőségeiről vagy éppen a mikorrhizák funkcionális diverzitásáról. A kutatócsoport olyan találkozót rendezett (Gödöllő, 2016. április 12.), amelyen hazánk ICOS-hoz (Intergated Carbon Observation System) való csatlakozásának lehetőségeit vitatták meg a Ludi Egyetem egyik kutatójával, az ICOS Carbon portál vezetőjével. A Kutatócsoport megszervezte az ELTE Radnóti Miklós Gyakorló Általános Iskola és Gyakorló Gimnázium tanári karának (82 fő) a Szent István Egyetemen történő szakmai látogatását. Ennek során többek között bemutatták a Kutatócsoport növényökológiai kísérletit a Globális Klímaváltozás és Növényzet Kutatóállomáson (2016. május 20.). A csoport 2016-ban is aktívan publikált a tagok által létrehozott online agrár-ökológiai blogon (<http://okologia-szie.blogspot.hu/>). A blog mellett a Kutatócsoport eredményeit, kutatásait a sajtóban is ismertette (pl. *Élet és Tudomány*, *Zempléni Múzsza*, interjú a *Kossuth rádióban*). A Kutatók éjszakáján az „*Élet ütőerein*” címmel kb. 50 érdeklődő számára bemutatták az ökoszisztémák működéséhez hozzájáruló folyamatok (fotoszintézis, talajlégzés) műszeres méréseinek alapjait.

### III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2016-ban

A kutatócsoporti tagok nemzetközi kapcsolatainak köszönhetően bekapcsolódtak egy 22 intézményt tömörítő (INRA, JRC, Max Planck Institute for Biogeochemistry stb) H2020-as pályázat előkészítésébe (beadás 2017 február). A pályázat célja az állandó gyepek ökoszisztéma-szolgáltatásainak felmérése és értékelése. A tervek szerint jelentős terepi (biodiverzitás, produkció stb. felmérés) és modellezési (BiomeBGC-MuSo futtatása teszt farmokon) feladatokat követően az érdekelt felekkel egyeztetve olyan döntéstámogatási rendszer épül ki, amely elősegíti, hogy a mezőgazdasági támogatások során előtérbe kerüljenek az eddig nem támogatott ökoszisztéma-szolgáltatások.

### IV. A 2016-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

GINOP-2.3.2-15 Interdiszciplináris Kutatóműhely Létrehozása a Klímaadaptív és Fenntartható Mezőgazdaságért. Megvalósítási helyszín: Martonvásár, ATK.

A kutatócsoport tagjai a projektben résztvevők, feladataik örvény kovariancia mérés adatelemzés és közlés a projekt résztvevői számára, modell (Biome BGC Muso) fejlesztés és modellezés, hozzájárulás az ökofiziológiai változók méréséhez, modellbeli alkalmazásukhoz.

### V. A 2016-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Hidy D, Barcza Z, Marjanović H, Ostrogović Sever M Z, Dobor L, Gelybó G et al. (10) Pintér K, Nagy Z: Terrestrial Ecosystem Process Model Biome-BGCMuSo: Summary of improvements and new modeling possibilities. Geoscientific Model Development, 9:(12) 4405-4437 (2016) <http://www.geosci-model-dev.net/9/4405/2016/>
2. Balogh J, Papp M, Pintér K, Fóti Sz, Posta K, Eugster W, Nagy Z: Autotrophic component of soil respiration is repressed by drought more than the heterotrophic one in dry grasslands. Biogeosciences, 13: (18) 5171-5182 (2016) <http://www.biogeosciences.net/13/5171/2016/>
3. Shao J, Zhou X, Luo Y, Li B, Aurela M, Billesbach D et al. (22) Nagy Z, Pintér K: Direct and indirect effects of climatic variations on the interannual variability in net ecosystem exchange across terrestrial ecosystems. Tellus Series B-Chemical And Physical Meteorology, 68: 30575 (2016) <http://www.tellusb.net/index.php/tellusb/article/view/30575/48074>
4. Vicca S, Balzarolo M, Filella I, Granier, Herbst M, Knohl A et al. (10) Nagy Z, Pintér K: Remotely-sensed detection of effects of extreme droughts on gross primary production. Scientific Reports, 6: 28269 (2016) <http://www.nature.com/articles/srep28269>
5. Fóti Sz, Balogh J, Herbst M, Papp M, Koncz P, Bartha S et al. (6) Nagy Z: Meta-analysis of grassland soil CO<sub>2</sub> efflux spatial variability as a result of interacting environmental factors at field scale. Catena, 143: 78-89 (2016) <http://real.mtak.hu/34648/>

## MTA-SZTE AGYKÉRGI NEURONHÁLÓZATOK KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Tamás Gábor, az MTA levelező tagja  
6726 Szeged, Közép fasor 52.

telefon: (62) 544 851; fax: (62) 544 291; e-mail: gtamas@bio.u-szeged.hu  
a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2012. 01. 01.

### I. A kutatóhely fő feladatai 2016-ban

A kutatócsoport azonosított neuronok agykérgi szerepének meghatározásán keresztül tárja fel az egyes idegsejteket a neuronhálózatokkal összekötő mechanizmusokat. A kulcshipotézisek saját munkáikon alapulnak és azt feltételezik, hogy a neurogliaform sejtek és az axo-axonikus sejtek agykéregben betöltött szerepe az aspecifitás és a specifitás szélsőséges formáin alapul. A projekt továbbviszi azt a felismerésüket, mely szerint a neurogliaform sejtek a célneuronok GABAA és GABAB receptorait a neuronok közti kapcsolatok helyspecifikus, szinaptikus elméletén túlmutató, egysejt-vezérelt térfogati jelátvitellel érik el. Javaslatuk szerint e térben aspecifikus neurotranszmitter felszabadulás ezidáig nem sejtett szerepekkel ruházhat fel egyetlen idegsejtet, amely így egyszerre lehet képes a környező agyszövet idegi, gliális és vaszkuláris elemein hatni. Ez a mechanizmus lehetővé tenné, hogy a neurogliaform sejtek szinkronizálják a mikrohálózatok metabolikus igényét és ellátását. A neurogliaform sejtekkel ellentétben az axo-axonikus sejtek szélsőségesen specifikusak: az axo-axonikus sejtek végződése kizárólag a piramissejtek axonjának kezdeti szakaszára adnak jeleket. Az axo-axonikus sejteket a leghatékonyabb gátló sejt típus iskolapéldáiként tartják számon. Kísérleteik szerint azonban az axo-axonikus sejtek lehetnek a leghatékonyabb serkentő neuronok is az agykéregben, mert képesek összetett hálózati események elindítására. Az emberi agykéreg kapcsolatait feltáró munkáik szerint az axo-axonikus sejtek olyan funkcionális sejhálózatokat aktiválnak, amelyeket fontosnak tartanak a magasabbrendű, kognitív agytevékenységben.

Az év folyamán a csoport áttörést ért el a neokortikális éleshullámok és azok sejt szintű háttér folyamainak felfedezésével. Ez az eredmény az első olyan kísérlet sorozaton alapul, ahol teljesen anesztézia mentes állatokban történt elektrofiziológiai elvezetés azonosított interneuronokból. A csoport együttműködve az MTA KOKI kutatóival először hasonlította össze az ember és egy kísérleti állatfaj (patkány) szinapszisainak tulajdonságait és megállapította, hogy az emberi idegsejtek közötti szinapszisok alapvető biofizikai és anatómiai tulajdonságai nagyságrendileg térnek el egymástól.

### II. A 2016-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

#### a) Kiemelkedő kutatási eredmények

##### Neokortikális éleshullámok és mikrohálózati háttérük felfedezése in vivoszabandon mozgó állatokban

A hippokampuszban kialakuló ultramagas frekvenciájú hálózati események fontosak a memória kialakulása során a neokortexszel folytatott együttműködésben, de a neokortikális 200 Hz körüli hálózati tevékenység előfordulása és szerepe nem világos. A kutatócsoportnak elsőként sikerült megfigyelnie 200 Hz-es éleshullám-szerű neuronális hálózati tevékenységet a neocortexben (Averkin et al 2016, Neuron). Egy a csoport által újonnan kifejlesztett kísérletes eljárásban, szabadon viselkedő, teljesen anesztézia mentes patkányok

neocortexének II/III rétegeiben a 200 Hz-es események az alvási orsók hullámvölgyeiben ismétlődve fordultak elő. A neurohálózati események mellett ugyanazon állatokban végzett juxtacelluláris elvezetések szerint a parvalbumin tartalmú, gyorsan tüzelő kosársejtek ritmikusan előforduló aktivitáscsomagokat mutattak éleshullám (~200 Hz) és magas gamma (~120 Hz) frekvencián. Ezek a magas frekvenciájú, ritmikus tüzelési csomagok szintén az alvási orsó oszcillációk hullámvölgyeiben, ezredmásodperces precizitással voltak megfigyelhetők. Az interneuronokhoz képest az agykérgi piramisisejtek működése fáziseltolódást mutatott, amely kompatibilis egy alternáló piramisisejt-interneuron aktivitás mintázattal az alvási orsók alatti éleshullámok háttérmechanizmusaként. Eredményeik szerint a kosársejtek és piramisisejtek váltakozó működésével időzített, alvási orsókba ágyazott, nagyfrekvenciás oszcillációk ismétlődően előforduló, neokortikális időbeli referenciái állapotokat biztosíthatnak a memória kialakulási folyamatok során.

### Emberi idegsejtekre érkező szinaptikus kapcsolatok kvantális tulajdonságai és a humán idegsejtek egysejt alapú molekuláris biológiája egészségben és betegségben

Az emberi agykéreg egyedi képességeit megalapozó mechanizmusok megértése a természettudomány egyik legnagyobb kihívása. Klasszikus elméletek kötik össze a kognitív képességeket és a szinaptikus mechanizmusokat, de emberre specifikus szinaptikus tulajdonságokat ezidáig nem tártak fel az agykérgi mikrohálózatokban, így lehetséges, hogy a humán szinapszisok biofizikai paraméterei különlegesek. A kutatócsoport az MTA KOKI egy csoportjával együttműködésben publikált kísérletei (Molnár et al 2016, eLife) szerint a humán axo-axonikus és kosársejtekre érkező glutamaterg szinapszisokban a szinapszisonkénti funkcionális transzmitter felszabadulási helyek száma körülbelül ötszöröse a patkány kéreg megfelelő szinapszisaival összehasonlítva. Az elektrofiziológiai kísérleti eredményeket sorozatmetszeteken végzett elektronmikroszkópia és elektron mikroszkópos tomográfia segítségével ultrasztruktúráisan is sikerült megerősíteniük a dokkolt szinaptikus vezikulák számának meghatározásával, ahol szintén 3-5-szörös különbséget találtak az ember javára. Eredményeik tehát arra utalnak, hogy jelentős eltérések fordulhatnak elő az ember és a kísérletekben általánosan használt modell organizmusok szinaptikus paramétereiben. A kutatócsoport módszertani áttörést ért el emberi idegsejtek egysejt alapú molekuláris biológiai vizsgálatában (Fargó et al 2016, Acta Neuropath Comm). Sikerült potenciálisan új és meglévő gyógyszer-célpontokat azonosítaniuk agyi ödéma és nyomásfokozódás esetén azonosított emberi piramisisejtekben és interneuronokban.

### **b) Tudomány és társadalom**

A kutatócsoport vezetője a European Research Council (ERC) felkérésének eleget téve elnökölt az ERC LS5 Neuroscience and Neurological Disorders Panel munkáját (2014-2018). A Délmagyarország napilap és a Magyar Rádió interjút közölt a kutatócsoport tagjaival az emberi és a kísérletes állatok szinapszisaik között megfigyelhető különbségekkel kapcsolatban.

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2016-ban**

A kutatócsoport új hazai kapcsolatai közül kiemelkedő az emberi idegsejtek egysejt alapú molekuláris biológiájával (egysejt és oligocelluláris alapú új generációs szekvenálás) foglalkozó együttműködés a Sequomics céggel. Nemzetközi kapcsolataikban új elem a gyrus dentatus in vivo vizsgálatát célzó az együttműködés egy külföldi professzor (Taipei, Tajvan) csoportjával.

#### IV. A 2016-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

A csoport fenntartási és kutatási költségeit jórészt az ERC Advanced Grant pályázat keretében nyújtott támogatás finanszírozza, amit sikerült egy évvel meghosszabbítani az év folyamán 2017 májusáig. A kutatócsoport vezetője témavezetőként nyert el egy GINOP-2.3.2-15-2016-00018 pályázatot, amely nagyságrendileg az ERC pályázat támogatottságát nyújtja (608 millió Ft) a csoport számára 2021 végéig.

#### V. A 2016-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Averkin RG, Szemenyei V, Borde S, Tamas G: Identified Cellular Correlates of Neocortical Ripple and High-Gamma Oscillations during Spindles of Natural Sleep. *Neuron*, 92(4): 916-928 (2016) Open access
2. Csajbok EA, Tamas G: Cerebral cortex: a target and source of insulin? *Diabetologia*, 59 (8): 1609-1615 (2016) <http://publicatio.bibl.u-szeged.hu/10255/>
3. Farago N, Kocsis AK, Brasko C, Lovas S, Rozsa M, Baka J, et al. (12, Tamas G): Human neuronal changes in brain edema and increased intracranial pressure. *Acta Neuropathologica Communications*, 4(1): 78 (2016) <http://publicatio.bibl.u-szeged.hu/9690/>
4. Molnar G, Rozsa M, Baka J, Holderith N, Barzo P, Nusser Z, Tamas G: Human pyramidal to interneuron synapses are mediated by multi-vesicular release and multiple docked vesicles. *Elife*, 5: e18167 (2016) <http://publicatio.bibl.u-szeged.hu/9716/>
5. Szegedi V, Paizs M, Csakvari E, Molnar G, Barzo P, Tamas G et al. (1): Plasticity in Single Axon Glutamatergic Connection to GABAergic Interneurons Regulates Complex Events in the Human Neocortex. *Plos Biology*, 14 (11): e2000237 (2016) Open access



## MTA-SZTE DERMATOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport vezető: Dr. Kemény Lajos, az MTA doktora  
6720 Szeged, Korányi fasor 6.

telefon: (62) 545 277, fax: (62) 545 954; e-mail: szell.marta@med.u-szeged.hu  
a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2012. 01. 01.

### I. A kutatóhely fő feladatai 2016-ban

*A kutatócsoport 5 éves feladatai:* a molekuláris biológiai és sejtbiológiai vizsgálatok folytatása pikkelysömörben (PS) (I.1), -multifaktoriális kórképek genetikai és molekuláris patogenezisének elemzése (I.2) -genomikai és sejtbiológiai vizsgálatok az acne patogenezisében, a hám természetes immunfunkcióinak vizsgálata (I.3), -monogénes öröklődésmentet mutató genodermatózisos kutatása (I.4), -fotobiológiai kutatások (I.5).

*Az elmúlt években:* I.1 elemezték a PRINS nem kódoló RNS kifejeződést egészséges és PS-ös bőrmintákban. Tanulmányozták egy cDNS microarray vizsgálatban azonosított gének szerepét a PS patogenezisében, az mRNS érési folyamatok, az inflammaszóma aktivációjában. Vizsgálták a KGF/KGFR és EDA+ fibronectin (EDA+FN) szerepét, szabályozását. Pusztuláris PS-ös betegek genetikai analízise. 2016-ban elemezték splicing regulációban szerepet játszó gének (PPIG, SFRS18, LUC7L3) csendesítésének hatását, a szabad DNS szerepét az inflammaszóma aktiválásában, a STAT1 útvonal jellegzetességeit. Folytatták pusztuláris PS-ös betegek genetikai analízisét. I.2 Vizsgálták multifaktoriális immunmediálta kórképek (krónikus rhinosinuszitis - CRS, recurrens vulvovaginális candidiasis - RVVC) örökletes faktorait, normál és PS-ös nem léziós bőrből származó dedifferenciáltatott melanociták adhéziós sajátságait és a FN1 és az EDA+FN kifejeződését melanocitákban. Az RVVC vizsgálata során *Candida albicans* virulencia faktorokat azonosítottak. 2016-ban a szilimarinnal szemben tanulmányozták az UV-indukálta folyamatokra. I.3 Elemezték a veleszületett és adaptív immunrendszer sejtjei és a *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) kölcsönhatását, a baktérium hatását *in vitro* modellek barrier sajátságaira. A TLR jelátviteli folyamatok negatív szabályozóinak szerepét a *P. acnes* indukálta folyamatokra. 2016-ban a TNIP1 negatív szabályozót jellemezték keratinocitákban. I.4 Genodermatózisosokban szenvedő betegekben (Brooke-Spiegler, Papillon-Lefèvre, Christ-Siemens-Touraine, LEOPARD szindróma és oculocután albinizmus) meghatározták a kóroki mutációkat. 2016-ban epidermolysis bullosa és unilaterális macrodactylia betegségben szenvedő egyének analízise. I.5 A COP1 fényválaszban betöltött szerepét elemezték különböző rendszerekben. 2016-ban az MSH2 és a huCOP1 fehérjék interakciójának tanulmányozása *in vitro*.

### II. A 2016-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

#### a) Kiemelkedő kutatási eredmények

Molekuláris biológiai és sejtbiológiai vizsgálatok multifaktoriális bőrgyógyászati kórképekben: Újgenerációs szekvenálással a keratinociták globális expressziós mintázatát követték a LUC7L3 és SFRS18 gének csendesítését követően. A megváltozott expressziót mutató gének többsége (IFI6, MX1, ISG15, OAS2, IFITM1, IFIT1) az antivirális válaszban játszik szerepet, és korábban kapcsolatba hozták a PS-rel. Az IFI6 (G1P3) megnövekedett mennyiségét PS-ös léziókban a kutatócsoport írta le először. A további gének a hámszövet strukturális felépítésében (KRT6A, ADAM8), a stresszválaszban (RBM3) és jelátviteli folyamatokban (DEPDC1B, RRAD) vesznek részt.

Megmutatták, hogy a szabad DNS a hámsejtek AIM2 inflammaszómáját aktiválja, és a PS-ben eltérő expressziót mutató CARD18 ennek negatív szabályozója. A szabad DNS képes a

PS-ben szerepet játszó immunmediátorok expresszióját indukálni (IL-6, IL-8, IL-23, CCL-5), ugyanakkor a PRINS kifejeződése csökkent. A PRINS nem volt hatással az inflammoszómák működésére, de a szabad DNS indukálta citokinek expresszióját befolyásolta.

Folytatták a kóros STAT1 szabályozás vizsgálatát PS-ben, egy *in vitro* bőrmódel kialakításával és alkalmazásával. Megmutatták, hogy a VII típusú kollagén kifejeződésében jelentős eltérés mutatkozik a PS-ös nem léziós bőrben a normál bőrhöz viszonyítva. A bazális membránt felépítő strukturális eltérések jelenlétére utal a PS-ös betegek szérumában megfigyelt emelkedett anti- $\alpha$ 6- integrin ellenes ellenanyagok jelenléte.

A PS betegség nem homogén, pustulosus megjelenési formájának specifikumait nemzetközi együttműködésben vizsgálják. Eredményeik szerint az egyes betegekben megtalálható AP1S3 gén mutáció autoinflammatorikus folyamatot generál, a keratinociták autofágiás mechanizmusait befolyásolja és IL-36 túltermelést eredményez.

*A fenti eredményeket elérők létszáma: 9, a kutatócsoport tagja: 4. Becsült ráfordítás: 12,4 millió Ft, ebből pályázati: 7,8 millió Ft. Alap kutatás jellegű vizsgálatok, de mivel a PS a lakosság 2%-át érinti, így bármilyen új diagnosztikus vagy terápiás eljárás és szer a lakosság jelentős százalékának életminőségét pozitívan befolyásolja.*

#### Egyéb multifaktoriális kórképek:

A szilimarín (*Silybum marianum*, máriatövis magjának hatóanyaga - SZIL) hatását vizsgálták az UV hatására indukálódó nucleotide excision repair-re (NER). Az UV válasz kialakításában a melanocortin receptor 1-en (MC1R) is szerepet játszik, ezért a vad típusú SK-MEL-2, és a mutáns MC1R receptort tartalmazó A375 sejtvonalakat használták. A 312 nm UV fény hatékony NER-t indukált az SK-MEL-2 sejtvonalban, míg hasonló kezelés az A375-re nem volt hatással. A SZIL (0,08 mg/ml) megemelte mindkét sejtvonalban a NER aktivitását, így a NER-t bekapcsoló szignáltranszdukciós útvonalban az MC1R alatt hathat.

*A fenti eredményeket elérők létszáma: 4, a kutatócsoport tagja: 2. Becsült ráfordítás: 10,9 millió Ft, ebből pályázati: 6,3 millió Ft. A vizsgálatok alap kutatás jellegűek, de hosszabb távon alapját képezhetik új diagnosztikus, illetve terápiás eljárások kidolgozásának.*

Genomikai és sejtbioológiai vizsgálatok az acne patogenezisében, a hám természetes immunfunkcióinak vizsgálata: Vizsgálták az acne patogenezisében szerepet játszó TLR szignálfolyamatok negatív szabályozójának, a TNIP1 kifejeződésének jellegzetességeit. Az acne terápiája során alkalmazott retinsav (RA) emelte a TNIP1 mRNS és fehérje szintjét HPV-KER sejtekben, és csökkentette a *P. acnes* felismerésében fontos szerepet játszó TLR2, és a TNF $\alpha$  gyulladáscsökkentő citokin mRNS bazális, és *P. acnes* indukálta mennyiségét. Hogy ez utóbbi az RA közvetlen hatása, vagy a TNIP1 szintjének befolyásolásán keresztül valósul meg, jelenleg nem ismert./

*A fenti eredményeket elérők létszáma: 6, a kutatócsoport tagja: 2. Becsült ráfordítás: 11,4 millió Ft, ebből pályázati: 6,7 millió Ft. Az acne a serdülőkorú lakosság 80-90%-át érinti, így bármilyen új diagnosztikus vagy terápiás eljárás és szer a lakosság jelentős százalékának életminőségét pozitívan befolyásolja, illetve gazdasági jelentősége is számottevő.*

#### Genodermatózisos kutatása:

Az elszarusodási zavarral is jellemzett Papillon-Lefèvre szindrómában (PLS; OMIM: 245000) igazolták, hogy a vizeletből kimutatott cathepsin C megbízható markere lehet a betegség korai diagnosztizálásának. Ichthyosisban (ARCI; OMIM 242300) szenvedő betegekben a TGM1 génen azonosított az irodalomból már ismert rekurrens európai mutációkat. Az epidermolysis bullosa csoport azon ritka eseteinek elemzése kapcsán, amelyek az elszarusodási

defektusokkal mutatnak átfedéseket (PSS; OMIM 609796), a TGM5 génen történt mutáció azonosítása. Unilaterális macrodactylia (CLOVE; OMIM 612918) háttérben a PIK3CA gén p.E542K mutációjának szomatikus mozaicizmusát igazolták. Oculocután albinizmusban (OCA; OMIM 606952, 203200, 606574) szenvedő betegek esetében több gén (TYR, OCA2, SLC45A2) együttes genetikai vizsgálatával igazolta a betegség heterogén genetikai hátterét.

*A fenti eredményeket elérők létszáma: 5, a kutatócsoport tagja: 3. Becsült ráfordítás: 5,4 millió Ft, ebből pályázati: 0,8 millió Ft. Alap kutatás jellegű vizsgálatok, az elemzett betegségek ugyan kevés egyént érintenek, de súlyos kórképek.*

#### Fotobiológiai kutatások:

A huCOP1 csendesített HPV-KER sejtvonal vizsgálatával kimutatták, hogy a molekula szabályozhatja az MSH2 működését. A huCOP1 fehérje csendesítése érzékenyvé teszi a hámsejteket ciszplatín kezelésre, ami arra utal, hogy a huCOP1 szerepet játszhat a hámsejtek ICL javító mechanizmusában. Ez alapján lehetséges terápiás célpont lehet bizonyos mismatch repair defektív tumorok esetén, melyek ellenállóak a nem-melanóma eredetű bőrdaganatok hagyományos kemoterápiás kezelésével szemben.

*A fenti eredményeket elérők létszáma: 4, a kutatócsoport tagja: 2. Becsült ráfordítás: 6,6 millió Ft, ebből pályázati: 2,0 millió Ft. Alap kutatás jellegű vizsgálatok, de az azonosított szabályozási hálózatok számos benignus és malignus bőrgyógyászati kórkép, valamint a sebgyógyulás folyamatában szerepet játszhat, így alapját képezhetik új terápiás modalitások kifejlesztésének.*

### **b) Tudomány és társadalom**

2016-ban középiskolás nyári tábor, a Szabadegyetem, és a Mindenki Akadémiája programsorozatban tudományos ismeretterjesztő előadásokat tartottak.

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2016-ban**

Szoros együttműködést folytattak több külföldi kutatóval (Karolinska Institutet, Stockholm, University of Liverpool, King's College London).

### **IV. A 2016-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

A kutatócsoport tagjai 2016-ban 6 pályázati forrást használtak fel munkájukhoz, ami 23,61 millió Ft pályázati, 23,17 millió Ft költségvetési, vagyis összesen 46,8 millió Ft támogatási összeget jelent. 2016-ban 2 projekt zárult, és 4 új kutatási projekt indult el.

### **V. A 2016-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

1. Göblös Anikó, Danis Judit, Vas Krisztina, Bata-Csörgő Zsuzsanna, Kemény Lajos, Szell Márta: Keratinocytes express functional CARD18, a negative regulator of inflammasome activation, and its altered expression in psoriasis may contribute to disease pathogenesis. *Molecular Immunology*, 73: 10-18 (2016)
2. Guban B, Vas K, Balog Z, Manczinger M, Bebes A, Groma G, Szell M, Kemény L, Bata-Csörgő Z: Abnormal regulation of fibronectin production by fibroblasts in psoriasis. *British Journal of Dermatology*, 174:(3) 533-541 (2016)
3. Tax G, Urban E, Palotas Z, Puskas R, Konya Z, Biro T, Kemény L, Szabo K: Propionic Acid Produced by Propionibacterium acnes Strains Contributes to Their Pathogenicity. *Acta Dermato-Venereologica*, 96:(1) 43-49 (2016)

## MTA-SZTE IDEGTUDOMÁNYI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Vécsei László, az MTA rendes tagja

6725 Szeged, Semmelweis utca 6.

telefon: (62) 545 351; fax: (62) 545 597

e-mail: vecsei.laszlo@med.u-szeged.hu

a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2012. 01. 01.

### I. A kutatóhely fő feladatai 2016-ban

A kutatócsoport fő célja neuroprotektív molekulák és neuropeptidok idegrendszeri hatásának vizsgálata, új terápiás célpontok keresése. A vizsgálatok fő irányvonala a kinurenin rendszer pontosabb feltérképezése, valamint egyes neurológiai kórképekben és kísérletes modelljeikben kedvező hatású analógok szintézise és jellemzése. Az eddigiek során már megvalósult új kinurénsav (KYNA) analógok szintézise, valamint a vér-agy gáton való átjutás segítésére liposzóma-alapú hordozórendszer kidolgozása. Az újonnan szintetizált analógok közül vizsgálatok történtek neurodegeneratív betegségek és fájdalom szindrómák állatkísérletes modelljeiben. A kinurenin rendszer eltéréseinek tanulmányozása is megkezdődött mind állatmodellek, mind neurodegeneratív betegségben szenvedő páciensek biológiai mintáiból. Emellett számos neuropeptid hatását vizsgálták a passzív elhárítás állatmodelljében.

A tárgyévben tervezték a KYNA analógok *in vitro* hatásának további feltérképezését, néhány kiválasztott analóg esetében egy új migrén modellben a hatások elemzését. A KYNA korábbi elektrofiziológiai vizsgálatok során tapasztalt dózis-függő hatásait is tovább vizsgálták. Mivel egerek vonatkozásában még kevés adat állt rendelkezésre, a kinurenin rendszer szövettani jelölését végezték el eger agyszöveten. Célul tűzték ki kognitív tesztek beállítását a KYNA illetve analógjainak a magasabb rendű idegi funkciókra gyakorolt hatásának részletes tanulmányozására. A kannabinoid rendszer és a PACAP szerepét is elemezték a fejfájások vonatkozásában.

### II. A 2016-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

#### a) Kiemelkedő kutatási eredmények

*In vitro* elektrofiziológiai mérések során korábban megfigyelték, hogy a KYNA alacsony (nanomolos) koncentrációban serkentően hatott az excitatorikus poszt-szinaptikus mezőpotenciálokra (fEPSP), míg mikromolos koncentrációban gátlóan. Feltételezték, hogy a folyamat hátterében a KYNA AMPA receptorokon leírt kettős hatása állhat, ill. nagyobb koncentrációkban szerepe lehet az NMDA receptorokra gyakorolt effektusának is. Kezdetben a mikromolos tartományokban vizsgáldtak, ahol már 50  $\mu\text{M}$ -nál 10-15%-os amplitúdó-csökkenést tapasztaltak, ami koncentrációfüggőnek bizonyult: 200  $\mu\text{M}$ -nál a gátlás elérte az 50%-ot. Érdekes a gátlást követő facilitáció, ami csak bizonyos koncentráció (100  $\mu\text{M}$ ) felett tapasztalható. Feltételezték, hogy 50  $\mu\text{M}$ -os koncentráció esetén azért nem tapasztaltak facilitációt, mert a perfúziós folyadékkal történő kimosás az adott perfúziós ráta mellett még azelőtt eltávolította az agyszövetekről a KYNA-t, hogy az tartósan alacsony, potenciálisan facilitációt eredményező koncentrációban lehetett volna jelen. Ezt a feltételezést a perfúziós sebesség csökkentésével bizonyítani tudták. A magasabb koncentrációjú KYNA-val végzett kísérletekben a hatóanyag a kimosás során kihígulva, feltehetően kellő ideig az agyszöveteken lehetett olyan kis koncentrációban, mely már amplitúdó-növekedést eredményezett. Ennek bizonyítása (receptor gátlók alkalmazásával és HPLC-s mérésekkel) még folyamatban van.

Új KYNA származékokat teszteltek migrén modelleken. Kidolgoztak egy komplex migrén modellt, melyben szerepelt mind a KCl-al kiváltott kúszó depolarizáció (CSD), mind pedig az nitroglicerín (NTG), mint nitrogén-monoxid donor adása, amely folyamatoknak szerepet tulajdonítanak a migrén kialakulásában. Főbb megállapításaik a következők voltak: 1) NTG alkalmazása nem befolyásolta a CSD főbb paramétereit, azonban elősegítette a CSD terjedését, 2) a sumatriptan csökkentette a CSD-k számát, azonban a terjedését nem befolyásolta lényegesen, 3) két új KYNA –származék (SZR-105, SZR-109) NO jelenlétében is kontroll szintre állította vissza a CSD terjedését. A két új analóg tovább vizsgálatra érdemes, mint potenciális terápiás szer.

A neurogén gyulladás kiváltotta migrén modellben az SZR-72 KYNA analóg hatását vizsgálták a trigeminális ganglionban. Egyszeri analóggal való előkezelés képes volt mérsékelni az interleukin-1 $\beta$  és a pERK1/2 gyulladáshoz köthető markerek szintjét a trigeminális ganglionban. Hét napos analóggal való kezelést követően hasonló eredményeket kaptak, a hosszabb kezelési idő nem mutatott erősebb mérséklő hatást.

A kinurenin rendszer szövettani vizsgálata során a KYNA szintéziséért főként felelős kinurenin-aminotranszferáz II (KAT II) enzim lokalizációját határozták meg egér agyszövetben. Patkányokon végzett kísérletekkel megegyezően nagyszámú KAT II pozitív asztrocita sejtet detektáltak a vizsgált agyi struktúrákban (hippokampusz, substantia nigra, striátum és prefrontális kéreg). A gliális jelenlét mellett azonban jelentős volt az enzim eddig ismeretlen, neuronális expressziója is. A KAT II pozitív neuronok többsége interneuron volt a vizsgált agyterületeken. A két sejttípus szerepe a fiziológiás, illetve patológiás KYNA termelésben eddig ismeretlen. Ennek tisztázására további kísérletek szükségesek.

Kísérleteket végeztek a nátrium-azid, és a szkopolamin neurodegeneratív toxin modellek beállítására. Az azid esetében „water maze” tesztben a 12,5 mg/kg dózis bizonyult hatékonynak, a neurokémiai és szövettani kiértékelés még folyamatban van. A szkopolamin esetében egereknél a „radial arm maze” tesztben több előkísérlet is történt, ezek alapján a 4,5 mg/kg tűnik alkalmasnak a kinurenin metabolitok és analógok hatásának vizsgálatára. Patkányok esetében szintén a „water maze” tesztben a szkopolamin hatékony dózisának meghatározása megtörtént, jelenleg a KYNA pozitív kontroll csoport dózisbeállítása zajlik.

Az MTA-SZTE Szupramolekuláris és Nanoszerkezetű Anyagok Kutatócsoporttal együttműködésben vizsgálták a kinurénsav vér-agy gáton való átjuttatásának lehetőségét maghéj nanokompozit formájában és a KYNA kötését egy glutamát receptor alegység részhez. Ezen kutatások eredményeként szabadalmi bejelentést nyújtottak be „Hatóanyagoknak a központi idegrendszerben történő szabályozott leadására alkalmas nanokompozit, eljárás annak előállítására és alkalmazására” címmel. Szintén szabadalmi bejelentést nyújtottak be az MTA-SZTE Sztereokémiai Kutatócsoporttal együttműködésben „Új típusú, C-3 szubsztituált kinurénsavszármazékok, hatékonyabb neuroprotektív aktivitással” címmel. A migrén nitroglicerines állatmodelljében tanulmányozták az endokannabinoid anandamid hatását a trigeminális rendszer aktivitására. Eredményeik szerint az NTG hatására megnövekszik a TRPV1, nNOS, NF- $\kappa$ B és COX-2 markerek szintje, míg a KYNA szintéziséért felelős KAT-II enzim szintje csökken a caudalis trigeminalis magban, és az anandamid képes volt modulálni az NTG hatásait. Cluster fejfájásban szenvedők vérmintáiból magasabb PACAP-38 koncentrációt mértek a rohamok alatt, mint a rohammentes periódusban, ami a PACAP-38 cluster rohamok során felszabadulására utal. Szintén a PACAP vonatkozásában állatkísérletekben vizsgálták a kinurenin rendszer és a PACAP szintek változásának összefüggéseit, amely eredmények jelenleg közlés alatt állnak.

## **b) Tudomány és társadalom**

A kutatócsoport vezetője számos sajtóinterjúban beszélt a fejfájások, a neurodegeneratív betegségek és a stroke kérdésköréről, a stroke vonatkozásában számos, a népesség felvilágosítását célzó rendezvényen is részt vett.

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2016-ban**

A kutatócsoport munkatársai közül 6 fő vesz részt az SZTE-n folyó graduális oktatásban, ebből 3-an doktori képzésben is oktatnak.

### **IV. A 2016-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

GINOP 2.3.2-15-2016-00034 számú "Neurodegeneratív és immunológiai kórképek molekuláris biológiai alapjai: terápiás kísérletek kinureninokkal" című pályázat elnyerése, a csoport vezetője a pályázat szakmai vezetője. Elnyert teljes támogatási összeg: 1, 462 milliárd Ft, pályázat időtartama 2017.01.01-2020.12.31.

Megújításra került az MTA-JSPS „Az endogén kinurenin rendszerben rejlő terápiás lehetőségek vizsgálata vad típusú és kondicionális kinurenin mutáns egerekben” című pályázat.

### **V. A 2016-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

1. Kocsis K, Frank R, Szabó J, Knapp L, Kis Z, Farkas T, Vécsei L, Toldi J: Acetyl-L-carnitine restores synaptic transmission and enhances the inducibility of stable LTP after oxygen–glucose deprivation. *Neuroscience*, 332: 203-211. (2016)
2. Lukács M, Warfvinge K, Kruse LS, Tajti J, Fülöp F, Toldi J et al. (2, Vécsei L): KYNA analogue SZR72 modifies CFA-induced dural inflammation- regarding expression of pERK1/2 and IL-1 $\beta$  in the rat trigeminal ganglion. *Journal of Headache and Pain*, 17:64. (2016) open access
3. Nagy-Grócz G, Tar L, Bohár Zs, Fejes-Szabó A, Laborc K, Spekker E et al. (2, Vécsei L): The modulatory effect of anandamide on nitroglycerin-induced sensitization in the trigeminal system of the rat. *Cephalalgia*, 36:(9). 849-861. (2016)
4. Tuka B, Szabo N, Toth E, Kincses ZT, Pardutz A, Szok D et al. (6, Vécsei L): Release of PACAP-38 in episodic cluster headache patients - an exploratory study. *Journal of Headache and Pain*, 17:69. (2016)

## MTA-SZTE KERINGÉSFARMAKOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport vezető: Varró András, az MTA doktora

6720 Szeged, Dóm tér 12

telefon: (62) 545 681, fax: (62) 544 565

e-mail: keringes.phcol@med.u-szeged.hu

a kutatócsoport megalakulásának időpontja: 2012.01.01.

### I. A kutatóhely fő feladatai 2016-ban

A kutatócsoport az 5 éves pályázási kutatási tervben, öt altémába csoportosítva a hirtelen szívhalál (SCD) létrejöttében és megelőzésében szereplő különböző mechanizmusok (sportolói, genetikai eredetű és szerzett szívbetegségekhez kapcsolódó) vizsgálatát, valamint ezek lehetséges megelőzését szolgáló elektrofiziológiai és molekuláris biológiai módszerekkel végzett kardiovaszkuláris farmakológiai kutatásokat tűzte ki céljául.

A kutatási tervnek megfelelően 2012-ben mind az öt altémában elkezdték a vizsgálatokat. Eddigi állatkísérletes, humánklinikai és *in silico* modellezés jellegű vizsgálatokban elért eredményeik alapján sikerült kimutatiuk, hogy a repolarizációs tartalék csökkenését okozó olyan tényezők, mint a teljesítménynövelő szerek és/vagy különböző  $Ca^{2+}$ ,  $K^+$ ,  $Na^+$  és NCX csatornagátló szerek megnövelik a repolarizációs inhomogenitást és ezáltal aritmogén faktorként hozzájárulnak az akár SCD-t is okozó életet veszélyeztető kamrai polimorf tachykardia típusú szívritmuszavarok kialakulásában.

2016-ban a következők voltak a feladataik: *i)* kifejleszteni és megvizsgálni további új NCX csatorna gátlókat; *ii)* kifejleszteni egy új kísérletes transzgenikus hosszú QT nyúlmodellt, amely alkalmas különböző szerek proaritmiás hatásainak vizsgálatára SCD modellekben; *iii)* folytatni az *in vitro*, *ex vivo* és *in silico* rövid távú variabilitás elvén kidolgozandó szűrőrendszer fejlesztését és vizsgálatát a különböző gyógyszerek proaritmiás mellékhatásainak meghatározására.

### II. A 2016-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

#### a) Kiemelkedő kutatási eredmények

Minden kutatási témában elindult tevékenységben időarányosan hajtották végre a tervezett kísérletes munkát. A következő fontosabb eredményeket érték el:

Nemzetközi ipari és MTA kutatócsoport partnerekkel kooperációban megvizsgálták további új szelektívnek gondolt NCX gátlószereket. A kísérletes munka során saját molekulakönyvtárak alapján mintegy 100-120 olyan új vegyületet terveztek, szintetizáltak és vizsgáltak meg, amelyről feltételezték, hogy az NCX áram új szelektív gátlói lehetnek. Sikerült több olyan új vegyületet találni (GYKB-6704 GYKB-6707, GYKB-6635, ORM-10962, ORM-3819, stb), amelyekről kimutatták, hogy az NCX áram hatékony és szelektív gátlói, és igazolták, hogy ezek a szerek *in vitro*, *ex vivo* és *in vivo* körülmények között is sikeresen gátolták a kísérletesen indukált kamrai aritmiákat. A saját fejlesztésű GYKB-6635 vegyületet hazai szabadalommal védtek le. A szabadalmi tulajdonos az MTA TKI (alapozó és alkalmazott kutatás, 8 fő vett részt a kutatócsoportból, és 10-nél több fő további kutató).

Nemzetközi és hazai akadémiai kooperációs partnerek segítségével is igénybe véve sikeresen kifejlesztettek és szabadalmaztattak egy teljesen új hosszú QT5 transzgenikus nyúlmodellt. Kimutatták, hogy a nyúlmodellben az  $I_{Ks}$  csatorna downregulációja révén csökkent a nyulak repolarizációs tartaléka. Igazolták, hogy ez a nyúlmodell alkalmas új antiaritmiás és más szerek proaritmiás mellékhatásainak vizsgálatára a fejlesztés preklinikai fázisában. Egy

megjelent tanulmányban kimutatták, hogy szívelektrofiziológiai szempontból a nyúl kiváló humán relevanciájú species. Ha a költség-hatékonysági és gyógyszerbiztonság farmakológiai („*safety pharmacology*”) szempontokat is figyelembe vesszük, akkor kijelenthető, hogy új szerek proaritmiás mellékhatásainak vizsgálata céljából nem a kutya, hanem a nyúl az egyik legalkalmasabb modell (alapozó és alkalmazott kutatás, 4 fő vett részt a kutatócsoportból, és 10-nél több fő további kutató).

Kifejlesztettek egy  $I_{Kr}$  gátlással (dofetilid vagy clofilium) indukált Langendorff perfundált *torsade de pointes* (TdP) nyúl és tengerimalac szívmodellt. A kísérleti eredményeik segítségével sikerült egy új, az ún. ütéstől-ütésig abszolút variabilitás („*beat-to-beat variability*”) EKG paraméterek elvén működő vizsgálati módszert beállítani. A vizsgálati módszert standardizálták és sikerült több ismert farmakológiai ágens segítségével kalibrálniuk, ami azt jelenti, hogy segítségével „*abszolút módon*” lehetségessé válik egy új vegyületnek a proaritmiás hatékonyságának a megmérése. A modell segítségével igazolták, hogy a hiperventilláció, a szívfrekvencia változás és a koronária áramlás mind olyan paraméterek, amelyek módosítják a szív repolarizációs stabilitását, és ezáltal fontos paraméterek új szerek proaritmiás mellékhatásainak vizsgálatakor (alapozó és alkalmazott kutatások, 2 fő vett részt a kutatócsoportból, és 10-nél több fő további kutató).

Nemzetközi kooperációs partner segítségével az *in vitro* és *ex vivo* kísérletes adataik metaanalízises utófeldolgozása révén kifejlesztettek egy új *in silico* akciós potenciál számítógépes modellt, amely tartalmazta az általuk mérésrel meghatározott akciós potenciál „*beat-to-beat variability*” paramétereket. Igazolták, hogy ez a modell pontosabban tudja meghatározni egy szer repolarizáció tartalékot csökkentő hatását, vagyis alkalmasabb módszer a kísérletes gyógyszerek proaritmiás hatásainak a számítógépes predikciójára (alapozó kutatás, 2 fő a kutatócsoportból és 9 fő további kutató).

## **b) Tudomány és társadalom**

Folytatták a 2012-ben megkezdett nemzetközi programjukat, amelynek keretében működik a kutatócsoport vezetőjének elnöklétével létrehozott Szegedi Orvosbiológiai Kutatások Jövőjéért Alapítvány és az általa vezetett Szegedi Tudós Akadémia (SZTA). Az SZTA egy olyan multigenerációs tehetséggondozó iskola, mely jelenleg az orvos-biológiai kutatások számára biztosítaná az utánpótlás nevelést. A program keretében 2016-ban is számos sikeres rendezvényt és egyéb aktivitást szerveztek. 2016-ban a magyar kormány 2 milliárd forint támogatásával megkezdődött az SZTA saját iskolájának kialakítása, amelynek szakmai vezetőjének egy Nobel díjas kutatót kértek fel. Az iskolának Szeged egyik patinás épülete (Bartók Béla Művelődési Központ Vörösmarty utcai évek óta üresen álló épülete) fog otthont biztosítani. A 2016-ban kezdődő beruházás és építkezés előreláthatólag mintegy 2 évig fog tartani. A program keretében elkezdték Szeged és Hódmezővásárhely városok két ismert és eredményes gimnáziumában (Radnóti Kísérleti Gimnázium és Németh László Gimnázium) is egy-egy külön SZTA finanszírozta modell laboratórium kialakítását.

2016-ban a kutatócsoport vezetőjének és több tagjának a közreműködésével sikeresen pályáztak két konzorciális (több száz millió forint összértékű) nagy összegű NKFIH-GINOP projektre (GINOP-2.3.2-15-2016-00006 és GINOP-2.3.2-15-2016-00012). A sikeres pályázatok eredményhirdetése után (2016. október) a kutatócsoport vezetője többször is interjút adott a helyi és országos elektronikus média képviselőinek. Az interjúkban a laikus közvélemény számára is érthető módon bemutatta a négyéves konzorciális jellegű kutatásfejlesztési megaprojektek résztvevőit, főbb célkitűzéseit és várható eredményeit.



### III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2016-ban

A kutatócsoport 2016-ban is több közös projekt végrehajtásával eredményesen működött együtt az SZTE, ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézettel (FFI), és annak hazai és nemzetközi kooperációs partnereivel. A kutatócsoport szenior tagjai oktató munkát végeztek a társult FFI keretében a graduális (II. és IV. éves hallgatók) és posztgraduális doktori képzésben is. Közös OTKA-NK projekt keretében celluláris elektrofiziológiai és molekuláris kardiológiai vizsgálatokat végeztek (SZTE ÁOK 2 sz. Belgyógyászati Klinika, SZTE ÁOK Aneszteziológiai Intézet, DE AOK Élettani Intézet és Gödöllői Mezőgazdasági Kutatóintézet). Egy-egy OTKA NK, NN ill. ANN projekt támogatásával folyamatos szoros kooperáció (közös kutatási projektek, dolgozatok, közös pályázás, kutató és hallgatócsere) állt fenn akciós potenciálmodellezési, transzgenikus nyúlmodell fejlesztési, illetve az NCX áram szív elektromos-kontrakciós szerepének tisztázása témakörben az Oxfordi Egyetem Számítástechnika Intézete, a Montreali Egyetem Szívkutató Intézete, a Freiburgi Egyetem Szívközpontja és a finnországi Orion Gyógyszergyár Fejlesztési részlegének kutatóival.

### IV. A 2016-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

A kutatócsoport vezetője és két tagja 2016-ban is egy-egy OTKA (NK-104331, NN-109904, ANN-113273) projekt témavezetője. A csoport többi tagjai pedig közreműködői ezeknek a pályázatoknak. 2016-ban a kutatócsoport vezetője sikeresen pályázott meg egy NKFIH által kiírt nagy összegű K-16 projektet (K-119992; a támogatás összege 48 millió Ft, a támogatás időszaka: 2016-2020). Szintén 2016-ban a kutatócsoport vezetőjének és több tagjának a közreműködésével sikeresen pályáztak két konzorciális nagy összegű GINOP projektre (GINOP-2.3.2-15-2016-00006 és GINOP-2.3.2-15-2016-00012). Mindkét projektben még 2016-ban megkezdődött a munka. A GINOP-2.3.2-15-2016-00006 projektben, a kutatócsoport vezetője a több száz millió forint költségvetési támogatással rendelkező szegedi konzorciumi partner vezetője (GINOP). A kutatócsoport egyik tagja sikeresen pályázott az Új Nemzeti Kiválóság Program által kiírt "Doktorjelölti Kutatói Ösztöndíj" nevű programban.

### V. A 2016-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Acsai K, Ördög B, Varró A, Nánási PP: Role of the dysfunctional ryanodine receptor - Na<sup>+</sup>-Ca<sup>2+</sup> exchanger axis in progression of cardiovascular diseases: What we can learn from pharmacological studies? Eur J Pharmacol, 779:91-101 (2016) (link [\\*\\*](#))
2. Kohajda Zs, Farkas-Morvay N, Jost N, Nagy N, Geramipour A, Horváth A et al. (20, Acsai K, Tóth D, Tóth A, Papp JGy, Varró A): The effect of a novel highly selective inhibitor of the sodium/calcium exchanger (NCX) on cardiac arrhythmias in in vitro and in vivo experiments. PLoS One, 11(11): e0166041 (2016) (link [\\*](#))
3. Pueyo E, Dangerfield CE, Britton OJ, Virág L, Kistamás K et al. (5, Jost N, Varró A): Experimentally-Based Computational investigation into beat-to-beat variability in ventricular repolarization and its response to ionic current inhibition. PLoS ONE, 11(3): e0151461 (2016) (link [\\*](#))
4. Major P, Baczkó I, Hiripi L, Odening KE, Juhász V, Kohajda Z et al (11, Jost N, Varró A): A novel transgenic rabbit model with reduced repolarization reserve: long QT syndrome caused by a dominant-negative mutation of KCNE1 gene. Br J Pharmacol, 173: 2046–2061 (2016) (link [\\*\\*](#))

\*\* Jelszóval védett. A jelszó: Kering3sMTA

**AZ ÉLETTUDOMÁNYI TÁMOGATOTT KUTATÓCSOPORTOK FŐBB MUTATÓI  
ÉS PÉNZÜGYI ADATAI 2016-BAN**

## VI. A KUTATÓHELY FŐBB MUTATÓI 2016-BAN

A kutatócsoport neve: MTA-DE Biodiverzitás Kutatócsoport

<b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>			
Átlaglétszám <sup>1</sup> :	7	Ebből kutató <sup>2</sup> :	7
PhD, kandidátus:	4	MTA doktora:	1
		Rendes tag és levelező tag:	
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :			0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			4
<b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :			34
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :			34
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			2
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			2
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			28
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			27
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	1
<b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>			
Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	68,884	Összes független hivatkozás száma (2015):	162
Összes hivatkozás száma (2015) <sup>8</sup> :			310
<b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2016-BAN</u></b>			
Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :	PhD:	1	MTA doktora:
			1
<b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :	0	külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :	0
<b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :			24
		posztterek száma:	8
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	1	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	7
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			2
<b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :			6
Témavezetések száma: TDK munka:	1	Diplomamunka (BSc):	1
Diplomamunka (MSc):	1	PhD:	8
<b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :		35 000	E Ft
Teljes saját bevétel:		16 000	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			5
	A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	15 000	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:			1
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	1000	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:			0
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			0
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :		0	E Ft

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2016-ban

A kutatócsoport neve: MTA-DE Idegtudományi Kutatócsoport

<b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>			
Átlagléttség <sup>1</sup> :	1	Ebből kutató <sup>2</sup> :	1
PhD, kandidátus:	1	MTA doktora:	Rendes tag és levelező tag:
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :			0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			1
<b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :			1
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :			1
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			1
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			1
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
<b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>			
Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	5,811	Összes független hivatkozás száma (2015):	145
Összes hivatkozás száma (2015) <sup>8</sup> :			177
<b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2016-BAN</u></b>			
Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :	PhD: 0	MTA doktora:	0
<b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :	0	külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :	0
<b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :			4
		poszterek száma:	4
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	1
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			1
<b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :			1
Témavezetések száma: TDK munka:	2	Diplomamunka (BSc):	2
Diplomamunka (MSc):	1	PhD:	4
<b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :	22 013	E Ft	
Teljes saját bevétel:	19 500	E Ft	
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft	
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			1
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	5500	E Ft	
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft	
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:			1
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	14 000	E Ft	
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft	
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :	0	E Ft	

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2016-ban

A kutatócsoport neve: MTA-DE Népegészségügyi Kutatócsoport

<b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>			
Átlagléttség <sup>1</sup> :	5	Ebből kutató <sup>2</sup> :	5
PhD, kandidátus:	1	MTA doktora:	Rendes tag és levelező tag:
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :			0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			4
<b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :			10
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :			10
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			10
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			9
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
<b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>			
Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	30,008	Összes független hivatkozás száma (2015):	170
Összes hivatkozás száma (2015) <sup>8</sup> :			182
<b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2016-BAN</u></b>			
Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :	PhD: 0	MTA doktora:	0
<b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :	0	külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :	0
<b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :			4
		poszterek száma:	0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	8	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	3
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			3
<b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :			5
Témavezetések száma: TDK munka:	4	Diplomamunka (BSc):	5
Diplomamunka (MSc):	4	PhD:	2
<b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :		25 005	E Ft
Teljes saját bevétel:		122 633	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			1
	A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	6972	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:			2
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	2500	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:			1
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	4421	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			5
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	108 740	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :		0	E Ft

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2016-ban

A kutatócsoport neve: MTA-DE Össejt, Apoptózis és Genomika Kutatócsoport

<b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>			
Átlagléttség <sup>1</sup> :	3	Ebből kutató <sup>2</sup> :	2
PhD, kandidátus:	2	MTA doktora:	Rendes tag és levelező tag:
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :			1
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			
<b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :			9
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :			9
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			8
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			8
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
<b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>			
Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	37,965	Összes független hivatkozás száma (2015):	749
Összes hivatkozás száma (2015) <sup>8</sup> :			1084
<b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2016-BAN</u></b>			
Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :	PhD: 0	MTA doktora:	0
<b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :	0	külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :	0
<b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :			6
		poszterek száma:	4
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	1	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	0
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			0
<b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :			2
Témavezetések száma: TDK munka:	3	Diplomamunka (BSc):	1
Diplomamunka (MSc):	2	PhD:	2
<b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :		20 000	E Ft
Teljes saját bevétel:		24 000	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			1
	A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	24 000	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:			0
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:			0
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			0
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :		0	E Ft

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2016-ban

A kutatócsoport neve: MTA-DE Sejtbiológiai és Jelátvitel Kutatócsoport

### 1. LÉTSZÁMADATOK

Átlagléttség <sup>1</sup> :	8	Ebből kutató <sup>2</sup> :	8
PhD, kandidátus:	6	MTA doktora:	0,25
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :		Rendes tag és levelező tag:	3
35 év alatti, kutatócsoportban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			3

### 2. PUBLIKÁCIÓK

Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :			12
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :			12
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			11
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			11
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	1

### 3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	39,616	Összes független hivatkozás száma (2015):	458
Összes hivatkozás száma (2015) <sup>8</sup> :			592

### 4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2016-BAN

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

### 5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :	1	külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :	0
--	---	---	---

### 6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :			11
		posztterek száma:	9
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	4	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	9
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			0

### 7. A HAZAI FELSOÓKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :			8
Témavezetések száma: TDK munka:	9	Diplomamunka (BSc):	4
Diplomamunka (MSc):	4	PhD:	5

### 8. PÉNZÜGYI ADATOK

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :	35 000	E Ft
Teljes saját bevétel:	133 377	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:	7	
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	63 877	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:	1	
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	4000	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:	3	
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	65 500	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:	0	
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :	0	E Ft

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2016-ban

A kutatócsoport neve: MTA-DE Vascularis Biológia, Thrombosis-Haemostasis Kutatócsoport

<b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>			
Átlaglétszám <sup>1</sup> :	10	Ebből kutató <sup>2</sup> :	8
PhD, kandidátus:	2	MTA doktora:	Rendes tag és levelező tag:
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :			1
35 év alatti, kutatócsoportban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			7
<b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :			8
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :			8
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			8
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			8
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
<b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>			
Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	34,105	Összes független hivatkozás száma (2015):	414
Összes hivatkozás száma (2015) <sup>8</sup> :			472
<b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2016-BAN</u></b>			
Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :	PhD: 0	MTA doktora:	0
<b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :	0	külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :	0
<b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :			13
		poszterek száma:	3
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	1	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	7
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			9
<b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :			4
Témavezetések száma: TDK munka:	8	Diplomamunka (BSc):	5
Diplomamunka (MSc):	3	PhD:	13
<b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :	34 567	E Ft	
Teljes saját bevétel:	58 921	E Ft	
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft	
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			3
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	31 421	E Ft	
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft	
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:			1
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	27 500	E Ft	
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft	
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :	0	E Ft	



## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2016-ban

A kutatócsoport neve: MTA-ELTE Elméleti Biológiai és Evolúciós Ökológiai Kutatócsoport

<b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>			
Átlagléttség <sup>1</sup> :	9	Ebből kutató <sup>2</sup> :	7
PhD, kandidátus:	3	MTA doktora:	2
		Rendes tag és levelező tag:	
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :			0
35 év alatti, kutatócsoportban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			1
<b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :			9
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :			9
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			8
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			7
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
<b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>			
Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	94,933	Összes független hivatkozás száma (2015):	466
Összes hivatkozás száma (2015) <sup>8</sup> :			580
<b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2016-BAN</u></b>			
Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :	PhD: 0	MTA doktora:	0
<b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :	0	külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :	0
<b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :			10
		poszterek száma:	2
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	4
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			0
<b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :			5
Témavezetések száma: TDK munka:	0	Diplomamunka (BSc):	2
Diplomamunka (MSc):	1	PhD:	2
<b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :	35 000	E Ft	
Teljes saját bevétel:	67 000	E Ft	
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft	
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			4
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	19 000	E Ft	
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft	
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:			1
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	48 000	E Ft	
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft	
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :	0	E Ft	

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2016-ban

A kutatócsoport neve: MTA-ELTE Immunológiai Kutatócsoport

<b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>			
Átlagléttség <sup>1</sup> :	5	Ebből kutató <sup>2</sup> :	4
PhD, kandidátus:	3	MTA doktora:	1
		Rendes tag és levelező tag:	
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :			1
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			0,1
<b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :			13
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :			13
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			12
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			12
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
<b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>			
Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	53,156	Összes független hivatkozás száma (2015):	129
Összes hivatkozás száma (2015) <sup>8</sup> :			160
<b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2016-BAN</u></b>			
Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :	PhD: 0	MTA doktora:	0
<b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :	0	külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :	0
<b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :			2
		poszterek száma:	4
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	3
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			0
<b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :			4
Témavezetések száma: TDK munka:	1	Diplomamunka (BSc):	5
Diplomamunka (MSc):	3	PhD:	3
<b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :		35 000	E Ft
Teljes saját bevétel:		30 100	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			2
	A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	20 100	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:			1
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	10 000	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:			0
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			0
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :		0	E Ft

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2016-ban

A kutatócsoport neve: MTA-ELTE Molekuláris Biofizikai Kutatócsoport

<b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>			
Átlagléttség <sup>1</sup> :	4	Ebből kutató <sup>2</sup> :	4
PhD, kandidátus:	2	MTA doktora:	Rendes tag és levelező tag:
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :			1
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			1
<b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :			3
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :			3
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			3
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			3
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
<b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>			
Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	10,137	Összes független hivatkozás száma (2015):	27
Összes hivatkozás száma (2015) <sup>8</sup> :			42
<b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2016-BAN</u></b>			
Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :	PhD: 0	MTA doktora:	0
<b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :	0	külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :	0
<b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :			1
		poszterek száma:	0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	0
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			0
<b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :			2
Témavezetések száma: TDK munka:	0	Diplomamunka (BSc):	1
Diplomamunka (MSc):	1	PhD:	5
<b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :		29 653	E Ft
Teljes saját bevétel:		114 975	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			0
		A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	0 E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:			0
		A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0 E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:			1
		A tárgyévre vonatkozó bevétel:	114 975 E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			0
		A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0 E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :			0 E Ft

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2016-ban

A kutatócsoport neve: MTA-ELTE Összehasonlító Etológiai Kutatócsoport

<b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>			
Átlagléttség <sup>1</sup> :	11	Ebből kutató <sup>2</sup> :	6
PhD, kandidátus:	2	MTA doktora:	Rendes tag és levelező tag:
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :			1
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			3
<b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :			11
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :			11
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			11
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			11
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
<b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>			
Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	66,546	Összes független hivatkozás száma (2015):	113
Összes hivatkozás száma (2015) <sup>8</sup> :			151
<b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2016-BAN</u></b>			
Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :	PhD: 0	MTA doktora:	0
<b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :	0	külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :	0
<b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :			6
		poszterek száma:	7
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	6
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			0
<b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :			5
Témavezetések száma: TDK munka:	0	Diplomamunka (BSc):	2
Diplomamunka (MSc):	2	PhD:	0
<b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :	35 831	E Ft	
Teljes saját bevétel:	45 500	E Ft	
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft	
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			3
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	8500	E Ft	
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft	
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:			1
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	37 000	E Ft	
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft	
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :	0	E Ft	

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2016-ban

A kutatócsoport neve: MTA-ELTE-MTM Ökológiai Kutatócsoport

<b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>			
Átlagléttség <sup>1</sup> :	12	Ebből kutató <sup>2</sup> :	10
PhD, kandidátus:	4	MTA doktora:	2
		Rendes tag és levelező tag:	
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :			1
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			5
<b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :			19
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :			19
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			2
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			16
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			16
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 1	idegen nyelven:	0
<b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>			
Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	45,619	Összes független hivatkozás száma (2015):	897
Összes hivatkozás száma (2015) <sup>8</sup> :			1122
<b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2016-BAN</u></b>			
Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :	PhD:	1	MTA doktora:
			0
<b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :	0	külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :	0
<b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :			11
		poszterek száma:	9
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	1	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	7
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			0
<b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :			6
Témavezetések száma: TDK munka:	2	Diplomamunka (BSc):	1
Diplomamunka (MSc):	2	PhD:	4
<b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :		40 000	E Ft
Teljes saját bevétel:		16 069	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			2
	A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	15 169	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:			1
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	300	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:			1
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	600	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			0
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :		0	E Ft

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2016-ban

A kutatócsoport neve: MTA-KE Mikotoxinok az Élelmiszerláncban Kutatócsoport

<b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>			
Átlagléttség <sup>1</sup> :	5	Ebből kutató <sup>2</sup> :	5
PhD, kandidátus:	2	MTA doktora:	0,25
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :		Rendes tag és levelező tag:	3
35 év alatti, kutatócsoportban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			2
<b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :			20
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :			20
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			1
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			5
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			11
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			16
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
<b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>			
Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	22,582	Összes független hivatkozás száma (2015):	4
Összes hivatkozás száma (2015) <sup>8</sup> :			8
<b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2016-BAN</u></b>			
Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :	PhD: 0	MTA doktora:	0
<b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> : 0		külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :	0
<b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :			0
		poszterek száma:	3
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 2		Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	0
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			0
<b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :			2
Témavezetések száma: TDK munka: 0		Diplomamunka (BSc):	2
Diplomamunka (MSc): 2		PhD:	5
<b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :		31 000	E Ft
Teljes saját bevétel:		9672	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			1
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:		500	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:			1
A tárgyévre vonatkozó bevétel:		6337	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:			1
A tárgyévre vonatkozó bevétel:		2835	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:		0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :		0	E Ft

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2016-ban

A kutatócsoport neve: MTA-PE Limnoökológiai Kutatócsoport

<b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>			
Átlagléttség <sup>1</sup> :	5	Ebből kutató <sup>2</sup> :	5
PhD, kandidátus:	3	MTA doktora:	
		Rendes tag és levelező tag:	0,25
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :			0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			
<b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :			19
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :			19
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			4
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			3
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			12
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			15
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
<b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>			
Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	30,17	Összes független hivatkozás száma (2015):	35
Összes hivatkozás száma (2015) <sup>8</sup> :			60
<b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2016-BAN</u></b>			
Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :	PhD: 1	MTA doktora:	0
<b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :	0	külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :	0
<b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :			6
		posztterek száma:	0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	3	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	4
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			46
<b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :			4
Témavezetések száma: TDK munka:	1	Diplomamunka (BSc):	2
Diplomamunka (MSc):	2	PhD:	13
<b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :		16 260	E Ft
Teljes saját bevétel:		715	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			1
	A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	715	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:			0
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:			0
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			0
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :		0	E Ft

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2016-ban

A kutatócsoport neve: MTA-PTE Humán Reprodukciós Kutatócsoport

<b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>			
Átlagléttség <sup>1</sup> :	7	Ebből kutató <sup>2</sup> :	5
PhD, kandidátus:	4	MTA doktora: 0,25	Rendes tag és levelező tag:
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :			0
35 év alatti, kutatócsoportban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			1
<b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :			10
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :			10
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			10
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			7
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
<b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>			
Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	27,929	Összes független hivatkozás száma (2015):	8
Összes hivatkozás száma (2015) <sup>8</sup> :			9
<b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2016-BAN</u></b>			
Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :	PhD: 0	MTA doktora:	0
<b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :	1	külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :	1
<b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :			6
		poszterek száma:	0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	6	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	7
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			10
<b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :			5
Témavezetések száma: TDK munka:	5	Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc):	0	PhD:	11
<b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :		30 000	E Ft
Teljes saját bevétel:		0	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:		0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :		0	E Ft



## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2016-ban

A kutatócsoport neve: MTA-PTE Klinikai Idegtudományi Képző Kutatócsoport

<b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>			
Átlagléttség <sup>1</sup> :	4	Ebből kutató <sup>2</sup> :	4
PhD, kandidátus:	3	MTA doktora:	Rendes tag és levelező tag:
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :			1
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			2
<b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :			17
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :			17
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			1
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			16
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			17
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
<b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>			
Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	43,643	Összes független hivatkozás száma (2015):	138
Összes hivatkozás száma (2015) <sup>8</sup> :			197
<b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2016-BAN</u></b>			
Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :	PhD: 0	MTA doktora:	0
<b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :	0	külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :	0
<b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :			12
		poszterek száma:	2
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	4	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	3
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			3
<b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :			4
Témavezetések száma: TDK munka:	3	Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc):	2	PhD:	4
<b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :		14 855	E Ft
Teljes saját bevétel:		44 150	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			3
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:		8650	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:			1
A tárgyévre vonatkozó bevétel:		3000	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:			1
A tárgyévre vonatkozó bevétel:		26 500	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			1
A tárgyévre vonatkozó bevétel:		6000	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :		0	E Ft

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2016-ban

A kutatócsoport neve: MTA-PTE Nukleáris-mitokondriális Kutatócsoport

<b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>			
Átlagléttség <sup>1</sup> :	3	Ebből kutató <sup>2</sup> :	3
PhD, kandidátus:	2	MTA doktora:	Rendes tag és levelező tag:
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :			0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			
<b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :			8
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :			8
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			8
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			6
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
<b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>			
Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	26,328	Összes független hivatkozás száma (2015):	63
Összes hivatkozás száma (2015) <sup>8</sup> :			79
<b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2016-BAN</u></b>			
Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :	PhD: 0	MTA doktora:	0
<b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :	2	külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :	0
<b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :			7
		posztterek száma:	11
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	7	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	3
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			1
<b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :			3
Témavezetések száma: TDK munka:	2	Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc):	0	PhD:	7
<b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :		19 529	E Ft
Teljes saját bevétel:		55 342	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			5
	A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	40 342	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:			1
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	15 000	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:			0
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			0
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :		0	E Ft

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2016-ban

A kutatócsoport neve: MTA-SE Gyermekgyógyászati és Nephrológiai Kutatócsoport

<b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>			
Átlagléttség <sup>1</sup> :	5	Ebből kutató <sup>2</sup> :	4
PhD, kandidátus:	2	MTA doktora:	Rendes tag és levelező tag:
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :			1
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			3
<b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :			17
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :			17
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			5
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			11
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			11
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
<b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>			
Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	35,025	Összes független hivatkozás száma (2015):	839
Összes hivatkozás száma (2015) <sup>8</sup> :			956
<b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2016-BAN</u></b>			
Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :	PhD: 0	MTA doktora:	0
<b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :	0	külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :	0
<b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :			3
		poszterek száma:	6
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	4	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	7
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			6
<b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :			4
Témavezetések száma: TDK munka:	11	Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc):	1	PhD:	5
<b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :		28 000	E Ft
Teljes saját bevétel:		7 156	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			2
	A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	7 156	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:			0
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:			0
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			0
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :		0	E Ft

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2016-ban

A kutatócsoport neve: MTA-SE Molekuláris Biofizikai Kutatócsoport

<b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>			
Átlagléttség <sup>1</sup> :	7	Ebből kutató <sup>2</sup> :	7
PhD, kandidátus:	5	MTA doktora:	Rendes tag és levelező tag:
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :			2
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			2
<b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :			15
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :			15
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			14
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			12
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	1
<b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>			
Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	49,773	Összes független hivatkozás száma (2015):	163
Összes hivatkozás száma (2015) <sup>8</sup> :			201
<b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2016-BAN</u></b>			
Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :	PhD: 1	MTA doktora:	0
<b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :	0	külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :	0
<b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :			18
		poszterek száma:	14
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	6	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	7
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			4
<b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :			7
Témavezetések száma: TDK munka:	18	Diplomamunka (BSc):	6
Diplomamunka (MSc):	10	PhD:	10
<b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :		35 000	E Ft
Teljes saját bevétel:		69 600	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			7
	A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	58 800	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:			0
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:			1
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	10 800	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			0
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :		0	E Ft

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2016-ban

A kutatócsoport neve: MTA-SE Molekuláris Élettani Kutatócsoport

### 1. LÉTSZÁMADATOK

Átlagléttség <sup>1</sup> :	7	Ebből kutató <sup>2</sup> :	6
PhD, kandidátus:	4	MTA doktora:	0,25
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :		Rendes tag és levelező tag:	2
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			2

### 2. PUBLIKÁCIÓK

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

### 3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	4,779	Összes független hivatkozás száma (2015):	26
Összes hivatkozás száma (2015) <sup>8</sup> :			39

### 4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2016-BAN

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

### 5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

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

### 6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :		3
poszterek száma:		5
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 2	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	3
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :		0

### 7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :		6
Témavezetések száma: TDK munka: 10	Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc): 5	PhD:	5

### 8. PÉNZÜGYI ADATOK

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :	43 000	E Ft
Teljes saját bevétel:	20 505	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:		2
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	10 408	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:		1
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	798	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:		1
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	9299	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :	0	E Ft

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2016-ban

A kutatócsoport neve: MTA-SE Molekuláris Medicina Kutatócsoport

<b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>			
Átlagléttség <sup>1</sup> :	8	Ebből kutató <sup>2</sup> :	8
PhD, kandidátus:	5	MTA doktora:	1
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :		Rendes tag és levelező tag:	1
35 év alatti, kutatócsoportban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			
<b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :			17
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :			17
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			2
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			15
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			15
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
<b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>			
Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	45,791	Összes független hivatkozás száma (2015):	631
Összes hivatkozás száma (2015) <sup>8</sup> :			733
<b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2016-BAN</u></b>			
Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :	PhD: 6	MTA doktora:	0
<b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :	0	külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :	0
<b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :			3
		posztterek száma:	7
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	2
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			0
<b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :			2
Témavezetések száma: TDK munka:	4	Diplomamunka (BSc):	4
Diplomamunka (MSc):	4	PhD:	6
<b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :		35 000	E Ft
Teljes saját bevétel:		8 100	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			1
	A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	8100	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:			0
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:			0
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			0
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :		0	E Ft

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2016-ban

A kutatócsoport neve: MTA-SE Molekuláris Onkológia Kutatócsoport

<b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>			
Átlagléttség <sup>1</sup> :	6	Ebből kutató <sup>2</sup> :	6
PhD, kandidátus:	6	MTA doktora:	1
		Rendes tag és levelező tag:	
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :			2
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			1
<b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :			27
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :			27
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			1
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			26
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			26
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
<b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>			
Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	92,786	Összes független hivatkozás száma (2015):	126
Összes hivatkozás száma (2015) <sup>8</sup> :			158
<b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2016-BAN</u></b>			
Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :	PhD: 4	MTA doktora:	2
<b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :	0	külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :	1
<b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :			10
		poszterek száma:	6
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	2	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	4
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			7
<b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :			6
Témavezetések száma: TDK munka:	12	Diplomamunka (BSc):	3
Diplomamunka (MSc):	7	PhD:	11
<b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :		30 000	E Ft
Teljes saját bevétel:		81 000	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			5
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:		45 000	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:			1
A tárgyévre vonatkozó bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:			2
A tárgyévre vonatkozó bevétel <sup>17</sup> :		0	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			1
A tárgyévre vonatkozó bevétel:		6000	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :		30 000	E Ft

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2016-ban

A kutatócsoport neve: MTA-SE Neurobiokémiai Kutatócsoport

<b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>			
Átlagléttség <sup>1</sup> :	4	Ebből kutató <sup>2</sup> :	2
PhD, kandidátus:	1	MTA doktora:	
		Rendes tag és levelező tag:	0,25
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :			1
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			0,5
<b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :			5
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :			5
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			5
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			5
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
<b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>			
Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	36,55	Összes független hivatkozás száma (2015):	18
Összes hivatkozás száma (2015) <sup>8</sup> :			29
<b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2016-BAN</u></b>			
Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :	PhD: 0	MTA doktora:	0
<b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :	0	külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :	0
<b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :			3
		poszterek száma:	9
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	5
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			4
<b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :			2
Témavezetések száma: TDK munka:	5	Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc):	2	PhD:	6
<b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :		30 000	E Ft
Teljes saját bevétel:		32 250	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			1
	A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	9000	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:			1
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	23 250	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:			0
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			0
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :		0	E Ft



## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2016-ban

A kutatócsoport neve: MTA-SE Neuropszichofarmakológiai és Neurokémiai Kutatócsoport

<b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>			
Átlaglétszám <sup>1</sup> :	5	Ebből kutató <sup>2</sup> :	4
PhD, kandidátus:	2	MTA doktora:	Rendes tag és levelező tag:
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :			1
35 év alatti, kutatócsoportban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			3
<b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :			24
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :			24
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			2
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			20
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			20
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
<b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>			
Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	71,242	Összes független hivatkozás száma (2015):	76
Összes hivatkozás száma (2015) <sup>8</sup> :			96
<b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2016-BAN</u></b>			
Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :	PhD: 1	MTA doktora:	0
<b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :	0	külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :	0
<b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :			2
		poszterek száma:	8
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	2	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	2
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			2
<b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :			4
Témavezetések száma: TDK munka:	4	Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc):	1	PhD:	5
<b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :		30 000	E Ft
Teljes saját bevétel:		27 997	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			1
	A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	2997	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:			2
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	25 000	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:			0
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			0
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :		0	E Ft

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2016-ban

A kutatócsoport neve: MTA-SE Pathobiokémiai Kutatócsoport

<b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>			
Átlagléttség <sup>1</sup> :	7	Ebből kutató <sup>2</sup> :	6
PhD, kandidátus:	2	MTA doktora:	0,16
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :		Rendes tag és levelező tag:	1
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			5
<b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :			4
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :			4
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			4
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			4
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
<b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>			
Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	11,219	Összes független hivatkozás száma (2015):	432
Összes hivatkozás száma (2015) <sup>8</sup> :			491
<b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2016-BAN</u></b>			
Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :	PhD: 2	MTA doktora:	0
<b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :	0	külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :	0
<b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :			5
		poszterek száma:	2
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	1	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	0
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			2
<b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :			1
Témavezetések száma: TDK munka:	1	Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc):	2	PhD:	2
<b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :		40 000	E Ft
Teljes saját bevétel:		1000	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			0
	A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:			0
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:			1
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	1000	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			0
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :		0	E Ft

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2016-ban

A kutatócsoport neve: MTA-SZIE Nagyállatklinikai Kutatócsoport

<b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>			
Átlaglétszám <sup>1</sup> :	6	Ebből kutató <sup>2</sup> :	6
PhD, kandidátus:	2	MTA doktora:	0,25
		Rendes tag és levelező tag:	
A kutatócsoportához kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :			0
35 év alatti, kutatócsoportban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			5
<b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :			18
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :			18
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			1
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			1
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			7
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			8
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
<b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>			
Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	14,143	Összes független hivatkozás száma (2015):	6
Összes hivatkozás száma (2015) <sup>8</sup> :			17
<b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2016-BAN</u></b>			
Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :	PhD: 0	MTA doktora:	0
<b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :	0	külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :	0
<b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :			4
		poszterek száma:	4
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	1
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			0
<b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :			6
Témavezetések száma: TDK munka:	6	Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc):	12	PhD:	5
<b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :		30 000	E Ft
Teljes saját bevétel:		0	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			0
		A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	0 E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:			0
		A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0 E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:			0
		A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0 E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			0
		A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0 E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :			0 E Ft

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2016-ban

A kutatócsoport neve: MTA-SZIE Növényökológiai Kutatócsoport

<b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>			
Átlagléttség <sup>1</sup> :	7	Ebből kutató <sup>2</sup> :	6
PhD, kandidátus:	4	MTA doktora:	0,25
		Rendes tag és levelező tag:	
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :			0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			3
<b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :			16
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :			13
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			1
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			1
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			11
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			12
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
<b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>			
Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	34,966	Összes független hivatkozás száma (2015):	272
Összes hivatkozás száma (2015) <sup>8</sup> :			328
<b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2016-BAN</u></b>			
Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :	PhD: 1	MTA doktora:	0
<b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :	0	külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :	0
<b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :			0
		poszterek száma:	2
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	3	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	1
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			0
<b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :			6
Témavezetések száma: TDK munka:	1	Diplomamunka (BSc):	2
Diplomamunka (MSc):	0	PhD:	3
<b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :		31 000	E Ft
Teljes saját bevétel:		7168	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			3
	A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	4678	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:			2
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	2490	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:			0
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			0
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :		0	E Ft

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2016-ban

A kutatócsoport neve: MTA-SZTE Agykérgi Neuronhálózatok Kutatócsoport

<b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>			
Átlagléttség <sup>1</sup> :	6	Ebből kutató <sup>2</sup> :	5
PhD, kandidátus:	2	MTA doktora:	Rendes tag és levelező tag:
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :			1
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			2
<b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :			7
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :			7
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			7
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			6
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
<b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>			
Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	45,639	Összes független hivatkozás száma (2015):	402
Összes hivatkozás száma (2015) <sup>8</sup> :			439
<b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2016-BAN</u></b>			
Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :	PhD: 0	MTA doktora:	0
<b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :	0	külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :	0
<b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :			4
		poszterek száma:	5
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	2	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	1
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			2
<b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :			5
Témavezetések száma: TDK munka:	1	Diplomamunka (BSc):	2
Diplomamunka (MSc):	2	PhD:	4
<b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :		39 052	E Ft
Teljes saját bevétel:		284 382	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			0
		A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	0 E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:			3
		A tárgyévre vonatkozó bevétel:	69 500 E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:			1
		A tárgyévre vonatkozó bevétel:	206 770 E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			1
		A tárgyévre vonatkozó bevétel:	8 113 E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :		0	E Ft

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2016-ban

A kutatócsoport neve: MTA-SZTE Dermatológiai Kutatócsoport

<b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>			
Átlagléttség <sup>1</sup> :	5	Ebből kutató <sup>2</sup> :	5
PhD, kandidátus:	3	MTA doktora:	1
		Rendes tag és levelező tag:	
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :			1
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			1
<b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :			24
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :			24
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			3
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			21
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			21
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
<b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>			
Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	71,236	Összes független hivatkozás száma (2015):	237
Összes hivatkozás száma (2015) <sup>8</sup> :			260
<b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2016-BAN</u></b>			
Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :	PhD: 2	MTA doktora:	0
<b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :	0	külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :	0
<b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :			7
		poszterek száma:	5
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	2	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	7
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			5
<b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :			5
Témavezetések száma: TDK munka:	1	Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc):	1	PhD:	5
<b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :	23 169	E Ft	
Teljes saját bevétel:	23 600	E Ft	
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft	
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			5
	A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	19 600	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:			1
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	4000	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:			0
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			0
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :			0 E Ft

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2016-ban

A kutatócsoport neve: MTA-SZTE Idegtudományi Kutatócsoport

<b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>			
Átlagléttség <sup>1</sup> :	7	Ebből kutató <sup>2</sup> :	8
PhD, kandidátus:	4	MTA doktora: 1	Rendes tag és levelező tag:
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :			1
35 év alatti, kutatócsoportban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			5
<b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :			34
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :			34
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			1
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			1
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			32
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			34
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
<b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>			
Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	92,057	Összes független hivatkozás száma (2015):	185
Összes hivatkozás száma (2015) <sup>8</sup> :			319
<b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2016-BAN</u></b>			
Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :	PhD: 1	MTA doktora:	0
<b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :	1	külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :	0
<b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :			5
		poszterek száma:	3
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	2	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	11
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			0
<b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :			6
Témavezetések száma: TDK munka:	2	Diplomamunka (BSc):	6
Diplomamunka (MSc):	4	PhD:	5
<b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :	27 713	E Ft	
Teljes saját bevétel:	43 000	E Ft	
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft	
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			3
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	26 000	E Ft	
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft	
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:			1
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	17 000	E Ft	
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft	
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :	0	E Ft	

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2016-ban

A kutatócsoport neve: MTA-SZTE Keringéscsökkentőfarmakológiai Kutatócsoport

<b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>			
Átlagléttség <sup>1</sup> :	6	Ebből kutató <sup>2</sup> :	5
PhD, kandidátus:	3	MTA doktora:	Rendes tag és levelező tag: 1
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :			2
35 év alatti, kutatócsoportban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			3
<b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :			11
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :			11
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			11
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			11
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
<b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>			
Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	30,946	Összes független hivatkozás száma (2015):	342
Összes hivatkozás száma (2015) <sup>8</sup> :			473
<b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2016-BAN</u></b>			
Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :	PhD: 1	MTA doktora:	0
<b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :	1	külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :	0
<b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :			4
		posztterek száma:	14
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	1
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			0
<b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :			5
Témavezetések száma: TDK munka:	1	Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc):	0	PhD:	0
<b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :		34 343	E Ft
Teljes saját bevétel:		18 000	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			4
	A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	18 000	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:			0
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:			0
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			0
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :		0	E Ft



## **ÉLETTUDOMÁNYI EGYETEMI LENDÜLET-KUTATÓCSOPORTOK**

## MTA–DE LENDÜLET FEHÉRJEDINAMIKAI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Fuxreiter Mónika, az MTA doktora  
4032 Debrecen, Nagyerdei krt 98. Pf. 6  
telefon: (52) 512 900/65938; (52) 416 432; fax: (52) 314 989  
e-mail: fmoni@med.unideb.hu  
a kutatócsoport megalakulásának éve: 2012

### I. A kutatóhely fő feladatai 2016-ban

*Az 5 éves kutatási terv rövid összefoglalása:*

A rendezetlen fehérjék és bolyhos (fuzzy) komplexek hatásmechanizmusának molekuláris szintű értelmezése. A feltárt összefüggések alapján a gyógyszerfejlesztés lehetőségeinek kidolgozása: a fehérje-expressziós szintjének vagy élettartamának változtatásával, kölcsönhatási hálózatának rövid motívumokon keresztül történő módosításával illetve dinamikus sajátságainak hangolásával.

*Eddig teljesített feladatok (2012. szept. 1 – 2015. jún. 30.):*

- Szövetspecifikus exonok által kódolt fehérjeszakaszok elemzése, a szövetspecificitás és rendezetlenség közötti kapcsolat feltárása (2 publikáció)
- A fehérjedinamika szerepe az enzimek evolúciójában: a Kemp enzim laboratóriumi evolúciós adatainak elemzése, reorganizációs energia szerepének feltárása (1 publikáció, és 1 MSc dolgozat)
- Rendezetlen és bolyhos fehérjeszakaszok funkcionális motívumainak osztályozása (1 publikáció)
- Molekuláris gépezetek és fehérje-rendezetlenség kapcsolata; a gazdaszervezet szabályozó rendszerét érintő vírus-hatásmechanizmusok feltárása (1 publikáció).
- A rendezetlenség szerepe az életidő szabályozásában (1 publikáció)
- Az elmosódott szakaszok szerepe a vírusmotívumok kölcsönhatásainak hatékonyságnövelésében. (1 publikáció, 1 MSc dolgozat)
- A rendezetlen fehérjeszakaszok szerepe a transzglutamináz enzimatis szabályozásában. (2 publikáció)
- A fehérjedinamika szerepe a PTE evolúciójában (1 MSc dolgozat)

*Feladatok a 2015-2016 kutatási évre:*

- Az elmosódott fehérjeszakaszok környezetfüggő szabályozó mechanizmusainak tanulmányozása
- A fehérjedinamika szerepe a fehérjék evolúciójában
- cFos variánsok proteozómális lebontás iránti érzékenységének, életidejének vizsgálata cJun-nal alkotott bolyhos komplexben.

### II. A 2016-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

#### a) Kiemelkedő kutatási eredmények

*A magasabb rendű fehérjeszerveződések összefüggéseinek feltárása*

Az önszerveződések nemcsak szerkezetileg, hanem térben és időben is szabályozzák a fehérjék tevékenységét. Méretük, változó összetételük és heterogén struktúrájuk miatt ugyanis ezeknek a rendszereknek a megismerése kihívást jelent a szerkezeti biológia eszköztára számára. A *Cell* folyóiratban megjelent tanulmány azt vizsgálja, hogy találhatók-e közös jellegzetességek a különböző fehérjeszerveződésekben, s milyen molekuláris tényezők szabályozzák ezeket a képződményeket.

A fehérjék magasabb rendű szerveződéseit szabályos struktúrával nem rendelkező, elmosódott szerkezeti halmazokként értelmezték (*fuzzy structures*). Ezzel elsőként sikerült egységes leírást adni a különböző dinamikájú fehérjeképződményekre és feltárni azokat a fizikai alapelveket, amelyek meghatározzák az önszerveződések struktúráját és dinamikáját. Lehetővé vált továbbá azoknak a zavaroknak, perturbációknak a molekuláris magyarázata is, amelyek a különböző betegségeket okozó változásokat idézik elő. Ennek alapján választ adtak a fehérjék önszerveződésével kapcsolatos néhány alapvető kérdésre. Ugyanakkor még számos nyitott probléma maradt, amelyre a megoldást a felvázolt általános irányelvek felhasználásával lehet keresni. A további kutatások irányát meghatározza az a felismerés, hogy a szabályos struktúrával nem rendelkező fehérjeszakaszok kritikus szerepet töltenek be az önszervező folyamatokban. [The Structure and Dynamics of Higher-Order Assemblies: Amyloids, Signalosomes, and Granules. *Cell* 165, 1055-1066.]

#### *Kooperativitás transzkripciós faktorok evolúciójában.*

A HoxA11 transzkripciós faktor a várandósság során játszik szerepet, de ennek Foxo1-hez kapcsolódó aktiválása csak a méhlepényekben alakult ki. Megállapították, hogy a de novo regulációs sajátosság a már létező fehérjekomplexben egy allosztérikus hely kifejlődésével alakult ki. Ez a több fehérjemotívumot tartalmazó régió nem rendelkezik stabil térszerkezettel sem önállóan, sem pedig kötőpartner jelenlétében. Ez a szerkezeti elmosódottság ilymódon egy teljesen új, fehérje alapú evolúciós modellt tesz lehetővé. [A Derived Allosteric Switch Underlies the Evolution of Conditional Cooperativity between HOXA11 and FOXO1. *Cell reports* 15, 2097-2108]

#### *Az elmosódott szerkezetű fehérjekomplexek adatbázisa.*

Létrehoztak egy nyilvánosan hozzáférhető adatbázist (<http://protodyn-database.org>), az ebben lévő fehérjekomplexek működésének lényegi eleme a szerkezeti elmosódottság. Részletesen elemezték a komplexek kísérleti adatait, valamint működési és szabályozási mechanizmusait is.

[FuzDB: database of fuzzy complexes, a tool to develop stochastic structure-function relationships for protein complexes and higher-order assemblies. *Nucleic Acids Research* 45, D228-D235]

### **b) Tudomány és társadalom**

A kecskeméti Ráday Múzeumban (Kecskemét, Kálvin tér 1) szerveztek természettudományos előadássorozatot külön gyermekek és felnőttek számára. Ehhez kapcsolódóan interjúkat adtak a Gong rádió, a Petőfi Népe és helyi kulturális portálok számára.

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2016-ban**

- 1) Max Perutz Laboratories (Bécs, Ausztria) *Fuzzy complexes and their biological functions*
- 2) University of Utrecht (Utrecht, Hollandia) *Dynamic interactions and fuzzy structures in protein complexes and higher-order assemblies*
- 3) Gordon Research Conference on Intrinsically Disordered Proteins, társelnök (Les Diablerets, Svájc)
- 4) Hao Wu (Harvard Egyetem, USA) *Magasabb rendű fehérjeszerveződések jellemzése*

#### **IV. A 2016-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

GINOP-2.3.2- 15-2016-00044 879 997 930 Ft

A gyógyszerkutatás újabb irányai: peptid-fehérje kölcsönhatások a magasabb rendű fehérjeszerveződések szabályozásában. *PHARMPROT teaming*

A legújabb gyógyszerfejlesztések egy adott kórképhez tartozó fehérjék közül egyszerre többet céloznak meg, melyek között genetikai vagy fizikai kapcsolat van. A jelátvitel során képződő, magasabb rendű fehérjeszerveződések tumorokban, neurodegeneratív betegségekben és immunfunkciókban, valamint a sejtdifferenciációban egyaránt szerepet játszanak; hatásmechanizmusaik azonban jórészt ismeretlenek. A Debreceni Egyetem biokémiai, biofizikai, élettani, és kémiai kutatócsoportjainak összefogásával olyan konzorciumot hoztak létre, amely alkalmas ezen rendszerek átfogó, atomi szinttől a funkcionális mérésekig történő vizsgálatára. A *PHARMPROT* célja a magasabb rendű fehérjeszerveződések molekuláris szabályozó mechanizmusainak feltárása és ezeken alapuló, gyógyszerkutatásban is közvetlenül használható szűrőmódszerek kidolgozása. Ez a projekt a biokémia és sejtbiológia legújabb irányait követi, melynek nemzetközileg is kiemelkedő jelentősége lehet mind az alapkutatásban, mind a gyógyszerfejlesztésekben.

#### **V. A 2016-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

1. Wu, H, Fuxreiter M: The Structure and Dynamics of Higher-Order Assemblies: Amyloids, Signalosomes, and Granules. *Cell* 165, 1055-1066. (2016)
2. Nnamani MC, Ganguly S, Erkenbrack EM, Lynch VJ, Mizoue LS, Tong Y, Darling HL, Fuxreiter M, Meiler J, Wagner GP: A Derived Allosteric Switch Underlies the Evolution of Conditional Cooperativity between HOXA11 and FOXO1. *Cell reports* 15, 2097-2108. (2016)

## **MTA–DE LENDÜLET GENOMSZERKEZET ÉS REKOMBINÁCIÓ KUTATÓCSOPORT**

kutatócsoport-vezető: Székvölgyi Lóránt, PhD  
4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.  
telefon: (52) 411 717 / 50225; fax: (52) 255 990  
honlap: <http://www.geneart.unideb.hu>  
a kutatócsoport megalakulásának éve: 2015

### **I. A kutatóhely fő feladatai 2016-ban**

A kutatócsoport fő célkitűzése, hogy feltárja a DNS törések az ún. nem-hagyományos DNS szerkezetek (pl. R-hurkok) térbeli kromatinszerkezetbe történő beágyazottságát és annak molekuláris komponenseit, öröklődését. A tárgyévben már egy új munkatársakkal megerősített, laboratórium eszközökkel és vegyszerekkel felszerelt Lendület csoport láthatott neki a fő célkitűzések megvalósításához: a COMPASS hiszton metiláz enzim komplex alegységeinek a cisztromjának (genomi lokalizációjának) a meghatározásához több metabolikus kondícióban, egy új, megbízható R-hurok térképezési technológia beállításához és ezzel a módszerrel a kromoszómális R-hurkok feltérképezéséhez, többféle modell szervezetben.

### **II. A 2016-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények**

Az egyetlen ismert R-hurok kötő transzkripció faktor (Nodulin homeobox) részletes biofizikai és genomikai karakterizálása.

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2016-ban**

A kutatócsoport tagjai a tárgyévben: kutatócsoport-vezető, két labor technikus, egy biológus kutató, egy tudományos segédmunkatárs, egy pénzügyi előadó (részmunkaidő), két Ph.D. hallgató. A csoporttagok aktívan részt vesznek az egyetemi oktatómunkában, tudományos diákkörös hallgatók témavezetésében és a doktori iskola ún. adviser rendszerében. A meiotikus kromoszómatörések vizsgálatában a csoport aktívan kollaborál a Marseille Rákkutató Központtal (CRCM, Vincent Géli) és a párizsi Curie Intézetrel (Institut Curie, Alain Nicolas). Az R-hurkok kapcsán megkezdett klinikai vizsgálatokat a Debreceni Egyetem Belgyógyászati Intézetével és a Szegedi Egyetem Neurológiai Intézetével kollaborációban végzik. Tárgyévben a kutatócsoport-vezető több hónapot töltött vendégkutatóként az Aix Marseille Egyetemen (Institut d'études avancées; IMéRA) ahol a kutatómunka mellett egy nemzetközi genetikai konferenciát is megszervezett (2016. július 21-23). A csoport két PhD hallgatója többhetes tanulmányúton járt rangos külföldi intézetekben (The Jacksons Laboratory, USA; DKFZ, Heidelberg, Germany), ahol különféle biofizikai és genomikai módszereket tanultak meg.

### **IV. A 2016-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

2016-ban a kutatócsoport vezető vendégkutatói pályázatot nyert az Aix-Marseille Egyetemre (Institut d'études avancées; IMéRA): A pályázat fő célja a franciaországi mediterrán régió

kutatóintézetei és külföldi (nem-francia) csoportok közötti interakció és kollaboráció erősítése közös kutatással és konferencia szervezésével.

Ugyancsak a csoportvezető elnyerte a NKFIH-ERC\_15 kutatási pályázatát, amelynek célja, hogy a kutatócsoport vezető újra pályázhasson az ERC kiválósági pályázatán.

#### **V. A 2016-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

1. Bársony O, Szalóki G, Türk D, Tarapcsák S, Gutay-Tóth Z, Bacsó Z et al (6): A single active catalytic site is sufficient to promote transport in P-glycoprotein. *Sci Rep* 27; 6 (2016)
2. Mosolygó-L Á, Sramkó G, Barabás S, Czeglédi L, Jávora A, Molnár VA, Surányi Gy: Molecular genetic evidence for allotetraploid hybrid speciation in the genus *Crocus* L.(Iridaceae). *Phytotaxa*, 2016.
3. Székvolgyi L: Miről mesélnek a kromoszómatörések? *Term Vil.* 147 (4), (161-164) 2016.
4. Székvolgyi L: Ha törik, ha szakad: DNS és genomszerkezet-kutatás a Debreceni Egyetemen. *Debreceni Szemle*, 1: (95-99.) 2016.

## MTA–DE LENDÜLET IMMUNGENOMIKAI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Nagy László, az MTA rendes tagja

4012 Debrecen, Egyetem tér 1.

telefon: (52) 416 432; fax: (52) 314 989

e-mail: nagy1@med.unideb.hu

a kutatócsoport megalakulásának éve: 2012

### I. A kutatóhely fő feladatai 2016-ban

#### *5 éves kutatási terv rövid összefoglalása*

A gyulladáshoz vezető folyamat egy az evolúció során konzervált folyamat, ami számos celluláris komponens együttműködésén alapul. Annak megértéséhez, hogy ez a folyamat hogyan működik fiziológiai körülmények között és milyen módon változik meg betegségek során, szükséges ismernünk a gyulladáshoz hozzájáruló sejttípusok működését. A szabályozási folyamatok molekuláris szintű megértése adhat lehetőséget arra, hogy „átprogramozással” beavatkozzunk kóros folyamatok kialakulásába. A gyulladáshoz hozzájáruló sejttípusok közül kiemelkedik a makrofágok szerepe. A pályázat öt éve alatt egy olyan komplex kutatási programot kívánunk megvalósítani, amelynek során feltárjuk a gyulladáshoz hozzájáruló sejttípusok egyes transzkripciós elemeit és meghatározzuk azokat a genom szintű változásokat, amelyek hozzájárulnak ahhoz, hogy a gyulladás során a makrofág megfelelően válaszoljon a környezetéből érkező stimulusokra. Ehhez modellként bizonyos szignálokra válaszoló transzkripciós faktorokat, magreceptorokat illetve citokineket használunk.

#### *Mit teljesítettek eddig?*

Az eddig eltelt négy és fél év alatt szisztematikusan feltérképezték számos transzkripciós faktor genomi lokalizációját és elkezdték feltárni a köztük lévő összefüggéseket. Ezek mellett folytatták a két in vivo modellrendszer tanulmányozását és feltérképezték az izomregenerációban szerepet játszó makrofág transzkripciós hálózatait. Hasonló módon a tumorokhoz asszociált makrofágok esetében is találtak új génszabályozási hálózatokat, amik lehetővé teszik ezen sejtek átprogramozását terápiás céllal. Ezen felül módszereket dolgoztak ki a gyulladáshoz hozzájáruló makrofágok vizsgálatára csontvelő transzplantáció segítségével illetve kinyíló genomi lokuszok meghatározására ex vivo makrofágokból ATAC-seq módszer segítségével. Ezek mellett feltérképezték a makrofágok alternatív polarizációjához köthető micrRNS-ek molekuláris profilját és megmutatták, hogy hogyan szabályozzák a makrofágok életképességét.

#### *Mi volt a beszámolóév feladata?*

Az elmúlt év közvetlen feladata volt a megkezdett munka folytatása és a célkitűzések követése:

- az IL4/STAT6 által szabályozott microRNS hálózat feltérképezése és funkcionális jellemzése
- a metodikai fejlesztés a genetikai szabályozóelemek (enhancer) azonosítására és jellemzésére
- a PPARg mint a genom architektúráis komponensének feltárása
- a PPARg architektúráis és ligand aktivált funkciójának vizsgálata zsírsejtben.

## **II. A 2016-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények**

### **a) Kiemelkedő kutatási eredmények**

Azonosítottak és feltérképeztek egy microRNS hálózatot, ami az alternatívan polarizált makrofág életképességét szabályozza. Kifejlesztettek egy *in silico* módszert a genomi kapcsolók (enhancer-ek) azonosítására és vizsgálatára, megmutatták, hogy az embrionális őssejtek differenciálódása során a pluripotenci faktor (Oct4) biztosítja a differenciálódási útvonalak szabályozását is, azonosítottak egy szabályozási útvonalat, ami a sérült harántcsíkolt izomszövetben elősegíti a szöveti regenerációt.

### **b) Tudomány és társadalom**

A munkacsoport kutatásai olyan betegségek kialakulásának megértésére vonatkoznak, amelyek jelentős népességet érintenek. Ilyenek a krónikus gyulladások, immun-inflammatórikus betegségek és bizonyos daganatok. A munkacsoport a munkájáról rendszeresen beszámol a helyi és országos sajtóban. Ezek mellett tudományos eredményeiket és a munkacsoportban zajló munkát rendszeresen bemutatják a Debreceni Egyetem hallgatóinak, akik a mesterképzés során meglátogatják az intézetet.

## **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2016-ban**

Az EU-FP finanszírozott NR-NET ITN hálózat kapcsán számos új kollaboráció indult illetve egy külföldi kutató látogatott hozzájuk (Adam Mickiewicz University, Poznan, Lengyelország). 7 hónapot töltött a laboratóriumban, ahol az NR-NET ITN című projekt keretében dolgozott. A munkacsoport több kutatójának is lehetősége volt több hetes tanulmányútra kiutaznia az Egyesült Államokba, Orlandóba a Sanford Burnham Prebys Medical Discovery Institute at Lake Nona-ba. Egy kutató július közepétől 5 hetes tanulmányút keretében az idegrendszerrel érintő eltérések hátterében álló transzkripciós szabályozó folyamatok teljes genom szintű vizsgálatával és ezen mérések eredményeinek elemzésével foglalkozott. A munkacsoport másik kutatója október közepétől 5 hetet töltött az SBP-ben vendégkutatóként, ahol makrofágokból származó újgenerációs szekvenálásból nyert adatok feldolgozásával foglalkozott, valamint 4 kutató előadásán is részt vett az SBP előadássorozatának keretében. 2016 áprilisától 3 hónapot és 2016 novemberétől 6 hetet töltött az SBP-ben egy kutató, melynek alkalmával itt és a Floridai Egyetemen folytatott orvosi biológiai kísérleteket illetve posztert mutatott be a "New Directions in biology and Disease of Skeletal Muscle" című konferencián.

Augusztusban egy kollaboráció keretében a BSRC Alexander Fleming Institute-ban, Athénban, kísérleteket végzett (CTX izomsérülés) és szövetmintákat gyűjtött különböző genotípusú egerekből (Smyd2 *-/-*, Smyd3 *-/-*, Smyd5 *-/-* and Hmox1 LysCre*-/-*).

## **IV. A 2016-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

OTKA K 116855 Alternatívan aktivált makrofágok szabályozása és végrehajtott funkciói  
Összeg: 43 999 ezer Ft, Futamidő: 2016. január 1-2019. december 31.

A pályázat keretében vizsgálják az alternatív makrofág polarizáció effector funkcióit, olyan géneket, amelyek a makrofág immunfunkciójának kivitelezéséhez szükségesek.



GINOP-2.3 2-15-2016–0006 Új molekuláris mechanizmusok, diagnosztikus és terápiás célpontok metabolikus és kardiovaszkuláris kórképekben. Összeg: 160 millió Ft (A kutatócsoportra eső összeg) Futamidő: 2016. szeptember 3-2020. szeptember 22.

A pályázat keretében vizsgálják a PPAR $\gamma$  magreceptor szerepét a zsírsejt epigenomikai változásában a differenciálódás során és in vivo egy genetikailag módosított állat modellben.

#### V. A 2016-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Varga T, Mounier R, Horváth A, Cuvelier S, Dumont F, Póliska S et al (4) Nagy L: Highly dynamic transcriptional signature of distinct macrophage subsets during sterile inflammation, resolution, and tissue repair. The Journal Of Immunology, 196(11): 4771-82 (2016) <http://real.mtak.hu/id/eprint/46150>
2. Czimmerer Z, Varga T, Kiss M, Ovando Vázquez C, Doan-Xuan QM, Rückerl D et al (13) Horváth A, Nagy G, Nagy L: The IL4-STAT6 signaling axis establishes a conserved microRNA signature in human and mouse macrophages regulating cell survival via miR-342-3p. Genome Medicine, 8: (1) 63 (2016) <http://real.mtak.hu/id/eprint/46149>
3. Simándi Z, Horváth A, Nagy PG, Nagy L: Prediction and Validation of Gene Regulatory Elements Activated During Retinoic Acid Induced Embryonic Stem Cell Differentiation. Journal of Visualized Experiments, 112: e53978 (2016) <http://www.jove.com/video/53978>
4. Simándi Z, Horváth A, Wright LC, Cuaranta-Monroy I, De Luca I, Károlyi K et al (5) Nagy L: OCT4 Acts as an Integrator of Pluripotency and Signal-Induced Differentiation. Molecular Cell, 63: 647-661 (2016) <http://real.mtak.hu/id/eprint/46148>
5. Nagy G, Czipa E, Steiner L, Nagy T, Pongor S, Nagy L, Barta E: Motif oriented high-resolution analysis of ChIP-seq data reveals the topological order of the CTCF and cohesion proteins on DNA. BMC Genomics, 17:637 (2016) <http://real.mtak.hu/id/eprint/46146>
6. Varga T, Mounier R, Patsalos A, Gogolák P, Peloquin M, Horváth A et al (12): Macrophage PPAR $\gamma$ , a Lipid Activated Transcription Factor Controls the Growth Factor GDF3 and Skeletal Muscle Regeneration. Immunity, 45:1038-1051 (2016) <http://real.mtak.hu/id/eprint/46724>

## **MTA–DE LENDÜLET SEJTÉLETTANI KUTATÓCSOPORT**

kutatócsoport-vezető: Bíró Tamás, az MTA doktora  
4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.

telefon: (52) 255 575; fax: (52) 255 116; e-mail: biro.tamas@med.unideb.hu  
a kutatócsoport megalakulásának éve: 2011

### **I. A kutatóhely fő feladatai 2016-ban**

Az 5 éves tudományos munka átfogó célja az emberi bőrben főként a kutatócsoport által korábban leírt belső kannabinoid rendszer (ECS) szerepének vizsgálata a szerv komplex barrier funkcióinak (azaz védelmi folyamatainak) szabályozásában. A beszámolási periódusban, amely a projekt utolsó évét jelenti, a kutatócsoport fő feladata a projekt sikeres zárása volt:

- Az ECS elemeinek azonosítása az emberi bőr különféle sejtfeleségein.
- A bőr-ECS élettani szerepének elemzése a fizikai, lipid- és immunológiai barrier kialakításában, fenntartásában és regenerációjában. Ennek során az ECS aktivitását farmakológiai és molekuláris biológiai módszerekkel megváltoztatták, majd elemezték a fenti folyamatokban bekövetkező esetleges módosulásokat. A munka fontos része a sejten belüli jelátviteli folyamatok azonosítása is.
- A kísérletek kiterjesztése humán bőr (hSOC) és szőrtüsző (HF) szervkultúrákra, valamint különféle bőrbetegségekből szenvedőkből származó bőrmintákra.

### **II. A 2016-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények**

#### **a) Kiemelkedő kutatási eredmények**

A bőr barrier regenerációjának egyik kulcsfontosságú „miniszerve” a hajfollikulus (HF), mely főként a HF külső gyökérhüvelyében található keratinocyták (ORSK) biológiai folyamatainak szabályozása révén vesz részt a regeneráció folyamataiban. Ezen rendszerekben megállapították, hogy –ellentétben a sebocyták esetében tapasztaltakkal – a HF-ben kifejeződő ECS „tónus” növelése (a CB1 szignalizáció beindítása révén), valamint a TRPV1, V3 és V4 csatornák aktiválása egyaránt meggátolta a HF és sejtjeinek növekedését, valamint apoptózis-domináns regressziót (catagen) váltott ki. Hasonló hatásokat mértek számos phytocannabinoid (pl. CBD, THCV) tanulmányozása során, feltehetően egyes TRPV ioncsatornák modulálása miatt. Érdekes megfigyelésünk volt emellett, hogy a TRPV4 feltehetően részt vesz a kemoterápiás szer ciklofoszfamid hajhullást és HF degenerációt okozó hatásában. Mindezen, több oldalról is bebizonyított eredményeik alapján feltételezhető, hogy a HF-k lokális endokannabinoid „tónusának” farmakológiai modulálása új, ígéretes terápiás eszköz lehet a különböző eredetű szőr/hajnövekedési zavarok (alopecia, hypertrichosis, hirsutismus) kezelésében.

Kimutatták továbbá, hogy a CB1 stimulálása jelentősen fokozta a HF-kban a keratin 15+ progenitor sejtek számát és növekedési ütemét. Teljes vastagságú bőr szervkultúrában emellett megállapították, hogy a CB1 stimulációja fokozta a sebgyógyulás mértékét, mely a keratin 15+ progenitor sejtek HF-ből az epidermisbe való vándorlásának volt köszönhető. Ezen eredmények klinikailag fontos relevanciájaként bebizonyosodott végezetül, hogy a CB1 kifejeződése jelentősen lecsökkent a permanens kopaszsággal járó lichen planopilarisban (LPP, mely a primer hegesedő alopeciák egyik formája) szenvedő betegekből származó HF-ok bulbáris régiójában, mely a keratin 15+ progenitor sejtek helye. Kiderült az is, hogy LPP-s mintákban a bulbáris sejtek epitheliális–mesenchymális tranzíciónak (EMT) esnek

áldozatul, mely magyarázatot adhat a fent említett hegesedésre. Fontos eredményük volt emellett, hogy a jelenséget teljes mértékben sikerült modellezniük humán HF szervkultúrában egy általuk optimalizált „EMT koktél” alkalmazásával, valamint kivédeniük a nukleáris kannabinoid receptorként funkcionáló PPAR $\gamma$  szignalizáció aktiválásával (mely, a CB1 jelátviteléhez hasonlóan, ugyancsak alulműködik LPP-ben).

A kísérletsorozat egyik kulcsfontosságú eleme volt a fenomenológiai leírás kiegészítése a hatásmechanizmus feltárásával. A projekt során számos jelátviteli folyamat azonosításáról számoltak be, melyek meghatározó szereppel bírnak az endokannabinoid és/vagy phytocannabinoid vegyületek hatásainak közvetítésében. A feltárt komplex rendszer fő aspektusai az alábbiak:

A receptor-mediált jelátviteli rendszerek kifejeződési és aktivitás mintázata jelentős sejtspecificitást mutat.

A növényi kannabinoidok jelentős „farmakológiai promiszkuitással” jellemezhetők.

- Az ECS „tónus” növekedésének hatásait elsősorban a CB1/CB2 receptorok, valamint a következményesen beinduló MAPK-PPAR jelátviteli hálózat aktiválása közvetíti.
- A növényi kannabinoidok liposztatikus hatását egy komplex „down-stream” jelátviteli útvonalhálózat mediálja, mely magában foglalja a MAPK-PPAR útvonal gátlását, valamint általuk újonnan azonosított molekuláris rendszerek (pl. TRIB3) aktiválását.
- Az ECS „tónusfokozók” és a phytocannabinoidok anti-inflammatórikus hatásainak kifejlődésében meghatározó jelentőségű az NF $\kappa$ B útvonal gátlása.
- Az intracelluláris Ca-koncentráció megemelkedése (akár a TRPV ioncsatornák aktiválása, akár metabotróp receptor-kapcsolt útvonalon keresztül) leállítja a sejtek és mini-szervek növekedését; beindítja a keratinocyták differenciálódási programját; míg a sebocytákban sebostaticus hatásokat eredményez.

Kiemelendő, hogy a kutatócsoport eredményei továbbra is felkeltik számos, jelentős potenciállal rendelkező nemzetközi kozmetikai és gyógyszergyártó cég (pl. L’Oréal Research, Dr. Wolff GmbH, GW Pharmaceuticals, ONO Pharmaceuticals, Phytects Ltd) érdeklődését. A kapcsolódó tárgyalások eredményeként újabb, jelentős K+F+I szerződéseket kötöttek, a felfedező kutatási eredmények alkalmazásának lehetőségét kiaknázandó. Mindez egyértelműen előrevetíti a tudományos eredmények gazdasági hasznosulását, valamint segíti a kutatócsoport nemzetközi színvonalú működésének folytatását, ezzel is erősítve a nemzeti kulturális-tudományos örökség megőrzését.

## **b) Tudomány és társadalom**

A „molekuláris medicina” szemléletű kutatócsoport felfedező kutatásainak legfontosabb célja a tudományos ismeretek gazdasági és társadalmi hasznosulásának megteremtése. A munkacsoport fent bemutatott – a növényi kannabinoid vegyületek kiemelkedő hatékonyságát faggyúmirigy sejteken feltáró – eredményei alapján megkezdődtek azon tárgyalások, amelyek célja egyes növényi kannabinoid vegyületek klinikai hatásvizsgálatának megkezdése, illetve a klinikai kísérletek finansziális háttérének megteremtése. Egyik kollaborációs partnereik emellett megkezdte a bőr endokannabinoid „tónusát” növelő vegyület klinikai kipróbálásának előkészítését más betegségek vonatkozásában (Nemzetközi Orphan Disease program). Ezen kísérletsorozat sikeres befejezése azzal kecsegtet, hogy a bőr-ECS-en ható szerek olyan, az emberek százmillióinak életminőségét jelentősen rontó bőrbetegségek hatékony kezeléséhez járulhatnak hozzá, mint pl. az akné, az atópiás ekcéma, a pikkelysömör vagy egyéb gyulladásos kórállapotok. Mindezek fényében a kutatások társadalmi relevanciája és értéke megkérdőjelezhetetlen.

### III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2016-ban

A bemutatott széles körű ipari kapcsolatok mellett a kutatócsoport kiterjedt kutatási hálózatot működtet az akadémiai szférában is. A kutatócsoport fő stratégiai partnerei Münster (Németország), Manchester (Egyesült Királyság), Pozzuoli (Olaszország) és Dublin (Írország) kutatócsoportjai. 2016-ban emellett új kollaborációs kapcsolat épült ki egy jeruzsálemi (Izrael), laboratóriummal, ahol a cannabinoid kutatások egyik legnevesebb tudósa dolgozik (névéhez fűződik, többek között, a THC, a CBD és az első endokannabinoid vegyületek felfedezése). A hazai kapcsolatok tekintetében a kutatócsoport „otthont adó” partnerei a „Kutató-Elit Egyetem” DE Élettani és Immunológiai Intézetei, valamint a DE Molekuláris Medicina Kutatóközpont („EU Center of Excellence”) munkacsoportjai által teremtett világszínvonalú tudományos környezet. A kutatócsoport emellett intenzív kollaborációs tevékenységet folytat a Pécsi és a Szegedi Egyetemen, valamint az MTA SZBK-tal. A kutatócsoport vezetője, valamint több tagja oktatóként részt vesz a doktori képzésben (DE Molekuláris Orvostudomány DI), valamint az Immunológiai és Élettani Intézetek graduális (tanrendi, TDK, tehetséggondozási program) oktatási tevékenységében.

### IV. A 2016-ben elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

A kutatócsoport jelenleg futó pályázatainak keretösszege 76,000 eFt (2 db OTKA, 1 db Normatív kutatási támogatás). A fent bemutatott új ipari K+F+I kapcsolatok további kb. 260,000 Euro finanszírozást biztosítanak.

### V. A 2016-ben megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Bíró T, Harder J: AMP-lyfication of Wound Healing. *Exp. Dermatol.* 25(8):592-593. (2016)
2. Oláh A, Gherardini J, Bertolini M, Chéret J, Bíró T (et al): The Thyroid Hormone Analogue KB2115 (Eprotirome) Prolongs Human Hair Growth (Anagen) Ex Vivo. *J. Invest. Dermatol.* 136(8): 1711-1714 (2016)
3. Oláh A, Ambrus L, Nicolussi S, Gertsch J (*et al*) ... Bíró T: Inhibition of Fatty Acid Amide Hydrolase Exerts Cutaneous Anti-Inflammatory Effects Both In Vitro and In Vivo. *Exp. Dermatol.* 25(4): 328-330 (2016)
4. Oláh A, Markovics A, Szabó-Papp J, Szabó PT (*et al*) ... Bíró T: (2016): Differential Effectiveness of Selected Non-Psychotropic Phytocannabinoids on Human Sebocyte Functions Implicates Their Introduction in Dry/Seborrheic Skin and Acne Treatment. *Exp. Dermatol.* 25(9): 701-707 (2016)
5. Bertolini M, Pretzlaff M, Sulk M, Bähr M (*et al*) ... Bíró T: VIP, Whose Receptor-Mediated Signalling May Be Defective in Alopecia Areata, Provides Protection from Hair Follicle Immune Privilege Collapse. *Br. J. Dermatol.* 175(3): 531-541 (2016)

## MTA–DE LENDÜLET SEJTMETABOLIZMUS KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Bay Péter, az MTA doktora  
4032 Debrecen, Egyetem tér 1.  
telefon: (52) 412 345; fax: (1) 412 566  
e-mail: baip@med.unideb.hu  
a kutatócsoport megalakulásának éve: 2014

### I. A kutatóhely fő feladatai 2016-ban

Előző vizsgálataikban leírtak és azonosítottak egy olyan bakteriális metabolitot, a litokólsavat (LCA), amely anti-Warburg hatásának bizonyult több mellrák sejtvonalonban. A felismert hatás molekuláris jellemzéséhez az alábbi kísérletek elvégzése volt 2016 fő feladata:

- Azonosítani az anti-Warburg hatás kialakításában részt vevő regulátorokat (PGC-k, NRF-ek, HIF-ek, FOXO-k, stb), bizonyítani részvételüket (shRNS csendesítés, overexpresszió, stb.) és vizsgálni működésük változását (reporter assay-k, immuncitokémia, stb.).
- 4T1 sejtekből tumorok kialakítása Balb/c egerekben, LCA kezelés hatásának vizsgálata 4T1 tumorok növekedésére és metabolizmusára.

Ellenkező irányú megközelítést is alkalmaztak; nem ismert metabolitokat kerestek, hanem tumort alakítottak ki egerekben. Vizsgálni fogják a mikrobiomban bekövetkező változásokat a tumorsejtekkel oltott és nem oltott csoportokban és olyan karakterisztikus változásokat keresnek, amelyek összefügghetnek a tumorok kialakulásával. Ezt követően széklet transzplantációval fogják kicserélni a „beteg” flórát „egészségesre” és fordítva, majd vizsgálják a transzplantált állatokban a tumorok kialakulásának sebességét.

### II. A 2016-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények a) Kiemelkedő kutatási eredmények

A Lendület programjuk központi eleme az emberi szervezettel együtt élő mikrobiom (ezt kutatásaik során szűkítették a bél mikrobiomra) és a hozzá képest más kompartmentben lévő tumorok közti kölcsönhatás vizsgálata. A kompartmentalizáció miatt a mikrobiom és a tumor között a véráram képes kapcsolatot teremteni a mikrobiom által termelt metabolitok transzportjával. Az elmúlt évben összeállítottak egy kb. 80 bakteriális metabolitot tartalmazó könyvtárat, amelyeknek ismert metabolikus hatásai vannak az emberben. Azonosítottak a Warburg metabolizmusra támaszkodó tumorokat, mint az emlőtumor vagy a glioblastoma multiforme. A szekunder epesavak közül a litkolsav (LCA) fiziológias (referencia) tartományban gátolta emlőtumor sejtek proliferációját. Az LCA szint csökkenését emlőtumorban szenvedő betegekben egy független metabolomikai vizsgálat kimutatta. Fontos megjegyezni, hogy a szekunder epesavak kizárólag bakteriális eredetűek, ellentétben a fenti metabolit lista többi elemével, amelyek lehetnek mind humán, mind bakteriális eredetűek. Emiatt a szekunder epesavak megfelelő molekulák annak a demonstrálására, hogy kizárólag a mikroflóra által termelt metabolitok közvetlenül képesek befolyásolni tumorokat.

Az LCA fiziológias koncentrációban alkalmazva aktiválta az AMP-aktivált kinázt (AMPK) és az NRF-1 és NRF-2 transzkripciós faktorokat. Az NRF-1 expressziója és magi transzlokációja is növekedett, ami aktivációra utal. Ezekkel a hatásokkal párhuzamosan a mitokondriális aktivitás emelkedését tapasztalták (oxigénfogyasztás, mitokondriális membránpotenciál, génexpressziós változások). Ezek együtt anti-Warburg hatásnak tekinthetőek, és ennek megfelelően lassították a sejtciklust S/G2 blokkot hozva létre (hosszabb idő szükséges a sejtciklus végbemeneteléhez).

Metabolomikai vizsgálatokban magasabb citrát- és laktát-koncentrációkat határoztak meg LCA kezelés hatására, illetve kisebb mértékben szukcinát-koncentráció emelkedése is megfigyelhető volt. A laktát/citrát arány csökkent. Adataik megerősítik a fokozott mitokondriális oxidatív funkciókat. A sejtekben nem volt kimutatható az onkometabolit 2-hidroxi-glutarát.

További adataik arra utalnak, hogy a bakteriális metabolitok nem csak a Warburg hatás megfordításán keresztül hatnak, hanem más, a tumorigenezisre jellemző folyamatokat is átalakítanak. Ezért megvizsgálták az emlőtumorok (vagy bármilyen endothel eredetű tumor) jellegzetes morfológiai és molekuláris átalakulását: az endotheliális mesenchimalis tranzíciót (EMT). Az EMT „mértékének emelkedése” agresszívabb, metasztatizáló tumorokra jellemző. Az LCA kezelés csökkentette több EMT markergén expresszióját.

A fenti sejtes adatok megalapozottá tették, hogy az LCA szupplementáció *in vivo* hatásait megvizsgáljuk. 4T1 sejteket oltottak homotopikusan Balb/c egerekbe, majd két héttel később képpalkotó vizsgálatok után az állatokat terminálták és a kialakult tumorokat vizsgálták. Az LCA kezelt egerekben azonos számú tumor alakult, azonban a tumorok környező szöveteket infiltráló képessége csökkent, illetve kisebb számú metasztázis alakult ki az LCA kezelt állatokban. Fontos, hogy a tumorok Tc-Mibi felvevő képessége csökkent, ami az emlőtumorok esetében a jobb túlélést jelezheti.

A vizsgálatok végén mintákat vettek a kialakult tumorokból, amelyek vizsgálata jelenleg is zajlik. Fontos, hogy jellegzetes mikrobiom változásokat tapasztaltak, amikor az egészséges és a tumoros egerek mikrobiom összetételét összehasonlították. Jelenleg ezen eredmények validálása történik genetikai emlőtumor modellben (PyMT). Hozzá kell tenni, hogy metagenom eltérések ismertek emlőtumorban szenvedő betegekben az egészséges populációhoz viszonyítva.

Az LCA-val kapcsolatos eredményeikről szellemi tulajdonjog védelmi bejelentést készítettek.

## **b) Tudomány és társadalom**

A tumoros megbetegedések Magyarországon, de világszerte vezető haláloknak tekinthetőek. Az onkológiai betegségek hatékony gyógyítása a betegség korai felismerésén alapszik, a testben szétterjedt betegség hatékony gyógyítása az esetek zömében nem lehetséges. A kutatócsoport munkája során feltárt kapcsolatok a mikrobiom és a tőle távol elhelyezkedő tumorok között, a tudományos újdonságon túl, új terápiás célpontokat és beavatkozási módokat is kijelöl.

## **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2016-ban**

A munkacsoport a mikrobiom-tumor kapcsolatokat vizsgáló projekt keretében széleskörű hazai (onkológiai és alapkutatási kapcsolatok; MTA-SZBK, SE és DE csoportok) és nemzetközi együttműködés (Vrije Universitet - Belgium, Keyo University – Japán, NIH NCI – USA) keretében végzi a kutatásait.

Kutatási szolgáltatásokat nyújtanak a Bio-Firmware KFT-nek.

## **IV. A 2016-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

A Lendület programon kívül a K108308 NKFIH témapályázat támogatja munkájukat. A vizsgált évben ERC pályázatot adtak be, amely nem nyert támogatást.

## V. A 2016-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Fodor T, Szántó M, Abdul-Rahman O, Nagy L, Dér Á, Kiss B, Bai P: AICAR treatment sensitizes MCF-7 cells to methotrexate, arrests cell cycle and reverses Warburg metabolism. *PLOS One*, 11(2):e0150232 (2016)
2. Mikó E, Vida A, Bai P: Translational aspects of the microbiome – to be exploited. *Cell Biology and Toxicology*, 32(3):153-156. DOI: 10.1007/s10565-016-9320-6 (2016)
3. Xu S, Bai P, Zheng GJ: Sirtuins in cardiovascular health and diseases. *Trends in Endocrinology and Metabolism* in press, (2016)
4. Abdul-Rahman O, Kristóf E, Doan-Xuan QM, Vida A, Horváth A, Simon J, (*et al*) ... Bai P: AMP-activated kinase (AMPK) activation by AICAR in human white adipocytes derived from pericardial white adipose tissue stem cells induces a partial beige-like phenotype. *PLOS One*, 11(6): e0157644 (2016)
5. Xu S, Yin M, Koroleva M, Mastrangelo MA, Zhang W, Bai P, Little PJ, Jin ZG: SIRT6 protects against endothelial dysfunction and atherosclerosis in mice. *Aging*, 8(5):1064-1082 (2016)
6. Papp T, Hollo K, Meszar-Katona E, Nagy Z, Polyak A, Miko E, Bai P, Felszeghy S: TLR signaling can modify the mineralization of tooth germ. *Acta Odontologica Scandinavica*, 74(4):307-314. (2016)
7. Szántó M, Bai P: Poly(ADP-ribose) polymerases and mitochondria. In: V Vijaya Padma (szerk.) *Mitochondrial Diseases and Therapy: Life Sciences*. Irving: SM Group, (2016)

## **MTA–DE LENDÜLET VISELKEDÉSÖKOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT**

kutatócsoport-vezető: Barta Zoltán, az MTA doktora  
4032 Debrecen, Egyetem tér 1.

telefon: (52) 316 666 / 62334; fax: (52) 512 941; e-mail: barta.zoltan@science.unideb.hu  
a kutatócsoport megalakulásának éve: 2012

### **I. A 2016-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények**

Több mint 20 magyarországi lelőhelyről gyűjtöttek csajkó mintákat, jelenleg ezek molekuláris biológiai feldolgozása folyik. Genotipizálták a romániai és ukrainai csajkó mintáikat, a génfrekvenciák előzetes eredményei érdekes mintázatot mutatnak: Ukrajna középső sztyepp területein genetikailag kevert populációk találhatók, míg a peremterületeken a populációk sokkal egyneműbbek. 2016 tavaszán finom-skálás genetikai mintavételt végeztek Susa (Ózd) környékén, jelenleg ezen minták genotipizálása zajlik. 11 génre (inotocin inotocin receptor és 9 referencia génjelölt) qPCR elemzést végeztek. Sikertelen kimutatni mind az inotocin, mind a receptora expresszióját. A referencia gének kiválasztása viszont nem bizonyult egyszerűnek, mivel az általánosan használt referenciagének expressziója elég variabilis volt. 2016 tavaszán is gyűjtöttek a szaporodási időszak különböző szakaszaiból RNS mintákat, amelyek szekvenálása jelenleg van előkészítés alatt.

A begyűjtött „fészkaljak” apasági és anyasági analízisében nehézségekbe ütköztek, a kapott eredmények instabilnak bizonyultak az illesztő modell paramétereinek kismértékű változtatásaira. Jelenleg ezt próbálják kiküszöbölni több modell illesztésének összehasonlításával.

Terepen is folytatták a csajkók viselkedésének vizsgálatát. Jelölésvisszafogással vizsgálták a csajkók mozgáskörzetét és fenológiáját. Kísérletesen manipulálták a nőstények terhelését és videó felvételekkel mérték, hogy ez hogyan hat utódgondozó viselkedésükre. Hímeket pányváztak ki lakott üregek bejáratához és videón rögzítették a hímek fészekvédő viselkedését. Földalatti videók készítésével kimutatták, hogy a hímek, bár nem hordanak táplálékot az ivadék kamrák feltöltéséhez, de a járatban tartózkodva, valószínűleg annak védelmével járulnak hozzá az utódgondozáshoz.

Sikertelen az összes verébcsapatos videóikat elemezniük 2016 során. Jelenleg a dominancia rangsor időbeli alakulását vizsgálják, hálózatelemzési technikákkal.

Elkészült az élesztők ivadék-gondozásáról szóló cikk első verziója.

Jelenleg egy módszertani kéziratot dolgoznak, ami a hangya egyedek és kolóniák viselkedési konzisztenciájának mérésére koncentrál.



## **MTA–ELTE LENDÜLET BIOINFORMATIKA KUTATÓCSOPORT**

kutatócsoport-vezető: Dosztányi Zsuzsanna, PhD  
1117 Budapest, Pázmány Péter sétány 1/c.  
telefon: (1) 372 2500 / 8537; e-mail: dosztanyi@caesar.elte.hu  
a kutatócsoport megalakulásának éve: 2014

### **I. A kutatóhely fő feladatai 2016-ban**

A Lendület pályázat támogatásával alakult csoport fő célkitűzése a lineáris motívumok és kötőfehérjék kölcsönhatásának tanulmányozása kísérletes és számítógépes módszerek, illetve különböző betegségekhez kapcsolódó adatok kombinálásával. A lineáris motívumok néhány aminosavból álló funkcionális modulok, amelyek a fehérje többi részétől függetlenül képesek más fehérjék felszínéhez kötődni. Alapvető biológiai folyamatok szabályozásában vesznek részt, és ennek megfelelően számos betegséggel is kapcsolatba hozhatóak. A lineáris motívumok általában a fehérjék rendezetlen, mozgékony részein találhatóak. Speciális tulajdonságaik miatt az ilyen kölcsönhatások hagyományos módszerekkel nehezen vizsgálhatóak, ezért feltételezhetőleg még számos lineáris motívum kölcsönhatás felfedezésre vár.

A projekt három fő modulból áll: 1) a lineáris motívum kölcsönhatások kísérletes vizsgálata kvantitatív méréseken keresztül, 2) a lineáris motívum kölcsönhatások molekuláris alapjainak feltérképezése számítógépes módszerekkel, 3) a szekvencia variációk lineáris motívum kölcsönhatásokra való hatása. A csoportnak jelenleg négy tagja van a csoportvezetőn kívül. Közülük hárman doktoranduszok. A negyedik tag 2016 júniusában sikeresen megvédte a laborban elkészített diplomamunkáját, és szeptembertől szintén doktoranduszként folytatja munkáját a laborban. A csoportban jelenleg folyó kutatásokban nagy előrelépés történt a rákos mutációk és a rendezetlen fehérjék kapcsolatának feltérképezésében, a lineáris motívumok evolúciójának vizsgálatára szolgáló módszer kidolgozásában, és egy számítógépes peptidkiválasztási eljárás kiépítésében az LC8 kötődoménre. Ezeket a munkákat 2017 első felében tervezik véglegesíteni és beküldeni.

### **II. A 2016-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények**

A pályázat második évében elért kiemelkedő kutatási eredménye a csoportnak az MTA TTK egy kutatócsoportjával együttműködésben a Mitogén aktivált protein kinázok (MAPK) kölcsönhatási hálózatának vizsgálatáról készült cikk. Ez a cikk kísérletes és számítógépes eljárások kombinálása révén a korábbi vizsgálatokhoz képest jóval teljesebb képet ad humán proteomban előforduló MAPK dokkoló motívumokról és azok evolúciójáról. A cikk a *Molecular Systems Biology* című újságban jelent meg (impact factor 10,8).

Egy másik közleményben egy olyan új módszert írtak le, amellyel a mutációs mintázat alapján azonosíthatóak azok a fehérje részek, amelyek aktívan hozzájárulnak a rák kialakulásához. Ez a munka a *Biology Direct* újságban jelent meg. Ezek mellett több, a COST pályázat keretében folyó együttműködésben készült publikáció került közzésre a csoport vezetőjének részvételével. A kutatás mellett a kutatócsoport vezetője részt vesz az ELTE Szerkezeti Biokémia Doktori Iskoláján illetve a biológus szakon folyó oktatásban. Ennek keretében tartott két Phd kurzust, ebből az egyik Scooter Morris (UCSF) részvételével történt.

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2016-ban**

A beszámolási időszak egy másik nagyon fontos eredménye az "EMBO Practical Course on Computational analysis of protein-protein interactions: Sequences, networks and diseases" gyakorlati kurzus sikeres megtartása az ELTÉ-n 2016. május 30 és június 4 között. A kurzust az EMBO-n kívül a COST NGP is támogatta, illetve a kurzus része volt az Eötvös Konferencia Programnak. A kurzushoz kapcsolódott több egyéb program is, egy speciális doktori kurzus, egy EMBL mini-szimpózium, és egy bioinformatikus találkozó is. A meghívott előadók közül hárman plenáris előadást tartottak, ezek közül az egyik, Ora Schueler-Furman előadása a Szentgyörgyi előadássorozat része is volt. Ezeknek a programoknak a fő szervezője a csoportvezető volt, de a kurzus sikerében a csoport minden tagja kivette a részét. A kutatócsoport vezetője részese egy európai COST pályázatnak (BM1405 Non-globular proteins - from sequence to structure, function and application in molecular physiopathology), amelynek célja a nem-globuláris fehérjék tanulmányozása. A COST pályázat keretén belül a csoportvezető vezeti a rendezetlen fehérje munkacsoportot, és aktívan részt vesz a pályázat tevékenységében. Ennek eredménye a 2016 júniusában a Hebrew University egy kutatójával közösen elnyert COST STSM pályázat, amely lehetővé tette a csoport egyik tagjának, hogy egy hónapot Jeruzsálemben töltsön. Az együttműködés célja az LC8 kötőpartnereinek vizsgálata volt különböző tömegspektroszkópián alapuló módszerekkel, új kötőpartnerek és a kötési mechanizmus jobb megértése érdekében. Szintén a COST pályázat keretében frissítették a rendezetlen fehérjék kutatásban megkerülhetetlen DisProt adatbázist, amelyről a 2016 januárjában megjelenő NAR Database számban jelent meg cikk. Szintén a COST pályázat keretében történő együttműködésben készítettek egy új konszenzuson alapuló rendezetlenség predikciós módszert, ami része lett az Interpo adatbázisnak. Ezekből a Bioinformatics és NAR újságokban jelent meg cikk. A csoport együttműködik az EMBL egy kutatójával, akivel a fehérjék irányított lebontását szabályozó degran motívumok szerepét vizsgálják rákos megbetegedések kialakulásában.

### **IV. A 2016-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

A csoport részese az ELTE és MTA TTK illetve két ipari partner által elnyert FIEK pályázatnak. A pályázat célja biomarker felfedezés. Kifejezetten a csoportra eső támogatás 30 millió Ft, és ennek keretében a COPD-s betegekből származó adatokat fognak vizsgálni. A COST pályázat a csoportvezető részvételét a második éves konferencián Belgrádban, két diáknak a csoportból lehetővé tett egy nemzetközi iskolán való részvételt, illetve támogatott egy egyhónapos külföldi utat.

### **V. A 2016-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

1. Mészáros B, Zeke A, Reményi A, Simon I, Dosztányi Z: Systematic analysis of somatic mutations driving cancer: uncovering functional protein regions in disease development. Biol Direct. 2016 ;11:23.

## **MTA-ELTE LENDÜLET EVOLÚCIÓS GENOMIKA KUTATÓCSOPORT**

kutatócsoport-vezető: Szöllősi Gergely János  
1117 Budapest, Pázmány Péter sétány 1/c.  
telefon: (36) 1 372 2795; e-mail: ssolo@elte.hu  
a kutatócsoport megalakulásának éve: 2016

### **I. A kutatóhely fő feladatai 2016-ban**

A Kutatócsoportnak két fő feladata volt 2016-ban:

1. Horizontális géntranszfer események felhasználása molekuláris kormeghatározásra.
2. A tumor kifejlődéshez vezető szomatikus evolúciós útvonalak feltérképezése hierarchikusan szerveződő szövetekben.

### **II. A 2016-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények**

A Csoportvezető interjút adott, illetve tudományos ismeretterjesztési céllal részt vett többek között az MTVA Ma este c. műsorában (M1, Ma este – 2016. április 25.), a Klub Rádió Többet ésszel c. műsorában (2016. május 5.). Továbbá cikket jelentetett meg a Magyar Nemzetben (2016. április 26.) és az Élet és tudományban, mint a hét kutatója (2016. augusztus 24.).

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2016-ban**

A csoport intenzív nemzetközi együttműködést tart fent az alábbi intézményekkel: CNRS Lyon, FR; INRIA Lyon, FR; Uni. Bristol, UK; Vet. Med. Uni. Bécs AT, valamint a KTH Stockholm SE csoportjaival. Az együttműködések keretében Magyarországra utaztak a CNRS Lyon kutatói, illetve Lyonba és Bécsbe látogattak a csoport tagjai.

A csoport folyamatosan bővíteni törekedett hazai kapcsolatait az MTA SZBK, az MTA TTK és az MTA EK csoportjaival.

### **IV. A 2016-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

A kutatócsoport vezetője sikeresen pályázott az Európai Kutatási Tanács Starting Grant pályázatára (ERC-StG-2016 714774 “GENECLOCKS” pályázat).

ERC-StG-2016 714774 “GENECLOCKS”

1.453.542 EUR

A kutatócsoport vezetője Társításmegvezető a WWTF “Genome-wide Molecular Dating” pályázatban. 597 400 EUR (ebből 68 600 EUR Magyarországnak).

## **MTA-ELTE LENDÜLET KOMPLEMENT KUTATÓCSOPORT**

Józsi Mihály Krisztián, Ph.D.  
1117 Budapest, Pázmány Péter sétány 1/c.  
telefon: (1) 381 2175; fax: (1) 381-2176  
E-mail: mihaly.jozsi@gmx.net  
a kutatócsoport megalakulásának éve: 2012

### **I. A kutatóhely fő feladatai 2016-ban**

A komplementrendszer a veleszületett immunrendszer részeként a kórokozók elleni védelemben fontos szerepet tölt be. A komplementrendszer működési zavarai azonban különböző gyulladásos és autoimmun betegségek kialakulásához vezethetnek. A kutatások célja a komplementaktiváció egyik fő szabályozó fehérjeje, a H-faktor funkciójának vizsgálata. A kutatások elsősorban a H-faktor fiziológias szerepének jobb megértését és egyes betegségek során játszott kóros szerepének felderítését szolgálják. Ennek során a fehérje biokémiai jellemzésére és különböző ligandumokkal, sejtekkel való kölcsönhatásának vizsgálatára kerül sor. Ezen kívül egyes H-faktorral rokon (CFHR) fehérjék funkciójának, a H-faktor aktivitását befolyásoló szerepüknek a megismerése a kutatások célja.

Feltárták a CFHR1 fehérje hiányának szerepét H-faktor autoantitestek kialakulásában az atípusos hemolitikus urémiás szindróma esetében. A CFHR1 és CFHR5 fehérjéről kimutatták, hogy a H-faktorral ellentétben fokozzák a komplementrendszer aktivációját, részben a H-faktor kompetitív gátlása révén, részben a komplementrendszer közvetlen aktiválása által. A CFHR molekulák tehát a H-faktorral együtt a komplementrendszer aktivációjának finomhangolására képesek, befolyásolhatják, hogy hol és milyen mértékben aktiválódjon a komplementrendszer, ami megmagyarázza a CFHR molekulák egyes komplement-mediált betegségekben betöltött kóros szerepét. Előállítottak továbbá egy „mini-H-faktor” molekulát, ami a H-faktornak csak a fő funkcionális doménjeit tartalmazza, és a természetes molekulához képest hatékonyabban gátolja a komplementaktivációt.

A kutatások célja H-faktor autoantitestek kötőhelyének és jellemzőinek vizsgálata. Nemzetközi kollaboráció keretében vizsgálják részben eltérő szerkezetű mini-H-faktor molekulák komplementaktivációt gátló hatását különböző körülmények között, valamint hazai együttműködésben a H-faktor és mini-H-faktor hatását nanogyógyszerek által kiváltott komplementaktiváció gátlására. Feladat volt továbbá a H-faktor neutrofil granulociták aktivációját, funkcióját befolyásoló képességének tanulmányozása.

### **II. A 2016-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények**

#### **a) Kiemelkedő kutatási eredmények**

Hazai és nemzetközi kooperáció keretében (madridi, helsinki és budapesti kutatócsoportok) 19 spanyol és magyar atípusos hemolitikus urémiás szindrómában (aHUS) szenvedő betegben azonosított H-faktor autoantitestek biológiai jellemzőit (ellenanyagok izotípusa, kötőhelye és aviditása) vizsgálták részletesen. Megállapították, hogy kimutatható heterogenitás az egyes betegek antitestjei között, de egy adott betegben ezek a jellemzők nem változnak lényegesen, nincs epitóp-terjedésre és affinitásérésre utaló jel. A spanyol és a magyar betegek autoantitest kötőhelyei is hasonlóak voltak; a fő autoantitest epitópot a molekula C-terminális doménjében azonosították (Nozal et al., Mol Immunol. 2016;70:47-55.). Osztrák és litván kutatókkal,

klinikusokkal együttműködésben egy H-faktor autoantitest pozitív aHUS betegről és terápiájáról esetleírást publikáltak (Hofer et al., Clin Exp Nephrol 1: 13.).

Egyes liposzomális és micelláris hordozót tartalmazó gyógyszerek (pl. Amphotericin B) ún. infúziós reakciót okozhatnak, amelynek allergia-szerű tünetei részben a komplementrendszer aktiválódására vezethetők vissza. A Semmelweis Egyetem és az ELTE egy-egy csoportjával együttműködésben kimutatták, hogy a liposzomális Amphotericin B, Cremophor EL micellák és egy terápiás monoklonális antitest (rituximab) által kiváltott komplementaktivációt szérumban a H-faktor adása dózisfüggően gátolja. A kutatócsoport által korábban előállított mesterséges mini-H-faktor a H-faktornál is hatékonyabban gátolta a komplementaktivációt. Kimutatták továbbá, hogy a CFHR1 molekula (bár mások a terminális út gátlójaként írták le) nem gátolja a liposzóma- és CrEL-indukált sC5b-9 terminális komplement komplex képződését szérumban (Mészáros et al., Nanomedicine 2016;12:1023-31.).

Nemzetközi kooperációban, ulmi és newcastlei kutatókkal három, némileg eltérő szerkezetű mini-H-faktort hasonlítottak össze komplementgátló hatás tekintetében. Az eredmények szerint különböző körülmények között (pl. komplementaktiváció tesztlemezeken, komplement C3 lerakódás paroxysmalis nocturnalis haemoglobinuriás beteg vörösvértestjein) eltérően viselkednek ezek a mini-H-faktorok a szerkezetüktől függően (pl. funkcionális domének közötti linker hossza), illetve hatékonyabbak, mint egyes más vizsgált komplement inhibitorok (Schmidt et al., Immunobiology 2016;221:503-11.).

Vizsgálták a H-faktornak a gyulladási folyamatokban és az extracelluláris kórokozók elleni védelemben fontos szerepet játszó neutrofil granulociták aktivációjára gyakorolt hatását. Kimutatták, hogy az immobilizált H-faktor fokozza a neutrofil granulociták letapadását és szétterülését (spreading), valamint intracelluláris  $Ca^{2+}$ -szint-emelkedést vált ki a sejtekben. Ugyancsak fokozódik a sejtek IL-8 citokin termelése. Az immobilizált H-faktor gátolta ugyanakkor a neutrofil extracelluláris csapda képződést, valamint reaktív oxigén gyökök termelését (Schneider et al., Mol Immunol. 2016;72:37-48.).

## **b) Tudomány és társadalom**

A kutatások egyik fontos célja egyes, a komplementrendszer működési zavaraival kapcsolatban álló betegségek patomechanizmusának megértése, ezzel összefüggésben diagnosztikai értékű antitestek kimutatásának és új terápiás lehetőségeknek a vizsgálata. A komplementrendszer működéséről kétrészes ismeretterjesztő cikk jelent meg a kutatócsoport-vezető tollából az Élet és Tudomány című folyóiratban.

## **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2016-ban**

*Hazai és nemzetközi kutatási kapcsolatok:* Eötvös Loránd Tudományegyetem, Semmelweis Egyetem, Hospital Universitario La Paz, Madrid, helsinki és grazi kutatócsoportokkal közösen vizsgálták anti-H-faktor autoantitestek jelenlétét és jellemzőit vesebetegekben. A mini-H-faktor molekulák funkcionális vizsgálatát egy ulmi és egy Newcastle-i munkacsoporttal közösen végezték. A CFHR1 és CFHR3 molekulák funkcionális vizsgálata részben budapesti, részben a Helsinki Egyetemen működő kutatócsoportokkal való együttműködés keretében valósul meg, az OTKA támogatásával (109055). A kutatócsoport vezetője vezető kutató ebben az OTKA projektben.

*Felsőoktatási intézményekkel való együttműködés:* A csoport vezetője részt vett az ELTE-n folyó egyetemi oktatásban BSc hallgatók, MSc hallgatók és doktoranduszok képzésében, valamint mikrobiológus felsőfokú továbbképzésben előadások, gyakorlat és journal club tartásával. A csoport részt vett BSc és MSc hallgatók, valamint egy brazil vendéghallgató képzésében a kutatómunkába való bevonásuk révén; a kutatócsoport vezetője egy MSc diplomamunkánál belső konzulens volt. Egy TDK hallgató a kari Biológia TDK-n első helyezést és különdíjat nyert. Az ELTE Biológiai Doktori Iskola Immunológia Doktori Program három hallgatójának képzése a csoport kutatásai keretében zajlik. Egy holland doktorandusz (University of Amsterdam) 1 hétig vendégkutatóként vett részt a kutatócsoport munkájában.

A kutatócsoport vezetője az ELTE és a Semmelweis Egyetem felkérésére részt vett doktori bizottságok munkájában, illetve PhD dolgozatok bírálatát végezte. PhD értekezést bírált a Nanyang Technological University (Szingapúr) felkérésére. Ezen kívül az NKFIH INFRA zsűri tagjaként kutatási pályázatok bírálatát és szakmai jelentések véleményezését végezte.

#### **IV. A 2016-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

A kutatócsoport vezetője a Semmelweis Egyetem és az MTA-ELTE Immunológiai Kutatócsoport egy-egy kutatójával közösen a H-faktor molekulacsalád és az extracelluláris mátrix kölcsönhatásának vizsgálatára nyert MedInProt pályázatot (a csoportra eső rész 1,524 millió Ft). A Kidneys Foundation (Iowa, US) pályázatán a kutatócsoport-vezető 45340 USD összegű támogatást nyert a CFHR5 molekula funkcionális vizsgálatára.

#### **V. A 2016-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

1. Nozal P, Bernabéu-Herrero ME, Uzonyi B, Szilágyi Á, Hyvärinen S, Prohászka Z, et al. (4, Józsi M): Heterogeneity but individual constancy of epitopes, isotypes and avidity of factor H autoantibodies in atypical hemolytic uremic syndrome. *Molecular Immunology*, 70: 47-55 (2016) <http://real.mtak.hu/id/eprint/47558>
2. Mészáros T, Csincsi ÁI, Uzonyi B, Hebecker M, Fülöp TG, Erdei A, et al. (2, Józsi M): Factor H inhibits complement activation induced by liposomal and micellar drugs and the therapeutic antibody rituximab in vitro. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 12: 1023-1031 (2016) <http://real.mtak.hu/id/eprint/47559>
3. Schneider AE, Sándor N, Kárpáti É, Józsi M: Complement factor H modulates the activation of human neutrophil granulocytes and the generation of neutrophil extracellular traps. *Molecular Immunology*, 72: 37-48 (2016) <http://real.mtak.hu/id/eprint/47557>

## MTA-ELTE LENDÜLET MOTORENZIMOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Kovács Mihály, az MTA doktora

1117 Budapest, Pázmány Péter sétány 1/C

telefon: (1) 372 2500/8401; fax: (1) 381-2172

e-mail: mihaly.kovacs@ttk.elte.hu

a kutatócsoport megalakulásának éve: 2011

### I. A kutatóhely fő feladatai 2016-ban

A kutatócsoport az ELTE Biokémiai Tanszékén működik. A csoport témavezetője a Lendület és az azzal párhuzamosan futó kutatási projektek megvalósítása mellett az egyetemi és doktori szintű oktatásban, valamint a tudományos utánpótlás képzésében is részt vesz.

A csoport 2016. június 30-án „kiemelkedő” minősítéssel lezárult Lendület I pályázatának öt éves kutatási terve annak megismerésére irányult, hogy a DNS szerkezetét átalakító helikázenzimek biokémiai működése, illetve ezen enzimek más fehérjékkel létrejövő együttműködése hogyan járul hozzá a genom épségének fenntartásához, illetve a genomban bekövetkező változásokhoz.

A jelentési időszak előtt elért legfontosabb eredményeik között szerepel, hogy felderítették a bakteriális RecQ és humán Bloom-szindróma (BLM) helikázok működésének mechanizmusát, tisztázták a helikázok járulékos DNS-kötő doménjeinek szerepét a komplex DNS-szerkezetek felismerésében, beállították a DNS-rekombináció minőségét ellenőrző enzimaktivitások vizsgálatára alkalmas biokémiai és genetikai módszereket, és ezáltal kimutatták a felfedezett komplex molekuláris aktivitásoknak a rekombináció minőségellenőrzésében, illetve a rákhoz vezető káros génátrendeződések elkerülésében betöltött szerepét, illetve elvégezték a bakteriális, élesztő és humán rekombinázrendszer mechanisztikus összehasonlítását célzó kísérleteket.

A 2016-ra kitűzött feladatok között szerepelt a RecQ helikáz által az egyszálú DNS-kötő (SSB) fehérje DNS-komplexében indukált szerkezetváltozás mechanizmusának felderítése, a helikázok által katalizált DNS-szálszétválasztás fizikai modelljének megalkotása, illetve a RecQ-helikázok által végrehajtott rekombináció-minőségellenőrzés további vizsgálata RecB-mutáns genetikai háttérben.

### II. A 2016-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

#### a) Kiemelkedő kutatási eredmények

Az 1. alprojekt célja a RecQ helikázok más fehérjékkel létrejövő együttműködésének felderítése a genomkarbantartás folyamataiban. A rekombinációt okozó – és a RecQ helikázok által szabályozott – DNS-szálinvázciók képződését eukariótákban a RAD51 rekombináz katalizálja. A RecQ fehérjék szerepének vizsgálatához a csoport az előző időszakokban felderítette a RAD51 rekombináz nukleoprotein-szálak felépülésének és lebomlásának kinetikai mechanizmusát. A jelentési időszakban e mechanizmusvizsgálatot *elektronmikroszkópiás szerkezetvizsgálatokkal* egészítették ki, és így összeállították a *homológ rekombináció RAD51-szálképzésen keresztüli szabályozási lehetőségeit* feltáró kéziratukat.

Szintén az 1. alprojekt keretében a csoport összeállította a *RecQ* helikáz és az *SSB* fehérje közötti fizikai kölcsönhatás genomkarbantartásban betöltött mechanisztikus szerepét feltáró kéziratát.

Szintén az 1. alprojekt keretében vizsgálják a homológ rekombináció egyik döntő jelentőségű lépését, a *Holliday-szerkezetek (HJ) enzimatisz vándoroltatását (branch migration)*. Ez az aktivitás döntő jelentőségű a káros génátrendeződések megakadályozásában. A jelentési időszakban a témában a csoport egy tagja folytatta az EU *Marie Skłodowska-Curie reintegrációs ösztöndíjával* is támogatott munkáját: létrehozták, egyedi molekula szinten vizualizálták és szerkezetileg jellemezték a kísérletek alapjául szolgáló mobilis HJ DNS-szubsztrátot.

A 2. alprojektben a helikázokban végbemenő intramolekuláris kommunikációt derítik fel. E témában egyrészt meghatározták a helikázok által katalizált DNS-szálszétválasztás fizikai mechanizmusát, másrészt publikálták az 1-3. alprojektek kérdésselvetéseit integráltan megválaszoló munkájukat, amelyben felderítették, hogy a *RecQ* helikázok hogyan akadályozzák meg a káros (*illegitim*) DNS-rekombinációt, ami magasabbrendű élőlényekben rákos transzformációt okozhat (Harami et al., ld. V. pont).

A 3-4. alprojektek célja a helikázok hatékony DNS-hibajavításban, a genomkárosodás-toleranciában, illetve a genomdinamikában betöltött szerepének vizsgálata. E vizsgálatok egyik elemeként *C. elegans* fonalféreg állatmodellben vizsgálják a HIM-6 *RecQ* helikáz biológiai szerepeit. A korábbi munkaszakaszokban láthatóvá tették a HIM-6 kifejeződési mintázatát, amit a jelentési időszakban *kétfoton-mikroszkópiás precíz lokalizáció- és mennyiségi vizsgálatokkal* egészítettek ki. E munkával fel fogják deríteni a HIM-6 kimutatottan meghatározó szerepét a genetikai átkereszteződések számát szabályozó folyamatokban.

Szintén a 3. alprojekt keretében kvantitatív *in vivo* tesztekkel meghatározták a *RecQ* helikáz DNS-hibajavításban és rekombináció-minőségellenőrzésben betöltött szerepét *recB*-deficiens (a *RecQ*-val párhuzamos útvonalat nélkülöző) genetikai háttérben. E jelenleg bírálat alatt álló munka a két rekombinációs útvonal közötti, korábban ismeretlen *funkcionális kapcsolatot* derítette fel.

## **b) Tudomány és társadalom**

A megszerzett tudás hosszú távon hozzájárul a biológiai információ-feldolgozó folyamatok által döntően meghatározott rákos és fertőző (vírusos, bakteriális) megbetegedések mechanizmusának megismeréséhez és precízen tervezett kezelési módjainak kialakításához.

A csoportvezető folytatta munkáját a Magyar Biokémiai Egyesület főtitkáraként és az MTA közgyűlési képviselőjeként. Egyetemi tanárként részt vett az ELTE biológia BSc képzésének reformját előkészítő bizottság munkájában.

A csoport tagjai három nemzetközi és két hazai konferencián mutatták be munkájukat.

## **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K + F kapcsolatai 2016-ban**

A kutatócsoport tovább folytatta a Human Frontier Science Program nemzetközi kollaboratív pályázat keretében korábban megkezdett együttműködést a National Heart, Lung and Blood Institute, National Institutes of Health, USA egy csoportjával.



A DNS-hibajavítás minőségellenőrzését a csoport Masaryk Egyetem, Brno, Csehország egyik kutatócsoportjával együttműködésben végzi.

#### **IV. A 2016-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

A tárgyévben a csoportvezető NKFIH ERC\_HU támogatást nyert, 45 millió Ft összegben, amelynek célja a jövőben beadandó ERC pályázathoz stratégiai fontosságú előzetes eredmények produkálása.

#### **V. A 2016-ban megjelent illetve elfogadott jelentősebb tudományos publikációk**

1. Gógl G, Alexa A, Kiss B, Katona G, Kovács M, Reményi A et al. (7) : Structural basis of Ribosomal S6 Kinase 1 (RSK1) inhibition by S100B Protein: modulation of the Extracellular Signal-regulated Kinase (ERK) signaling cascade in a calcium-dependent way. J. Biol. Chem, 291: 11-27 (2016)
2. Gyimesi M, Harami G M, Kocsis Z S, Kovács M: Recent adaptations of fluorescence techniques for the determination of mechanistic parameters of helicases and translocases. Methods, 108: 24–39 (2016)

## **MTA-PTE LENDÜLET PACAP KUTATÓCSOPORT**

kutatócsoport-vezető: Reglődi Dóra, az MTA doktora

7624 Pécs, Szigeti u 12

telefon: (72) 536 000, fax: (72) 536-393

e-mail: dora.reglogdi@aok.pte.hu

a kutatócsoport megalakulásának éve: 2011

### **I. A kutatóhely fő feladatai 2016-ban**

Az utolsó pályázati év során a főbb témaköröknek megfelelően számos szövetben igazolták és tovább vizsgálták a PACAP védő szerepét és fejlődésre kifejtett hatását, és további mechanizmussal kapcsolatos adatot gyűjtöttek. A kutatócsoport a támogatott 5 év alatt a PACAP nevű peptid különböző szövetekben és sejtekben kifejtett védő hatásának vizsgálatát tűzte ki célul. A fő témakörök a következők: a PACAP védő szerepének vizsgálata terhesség során a méhlepény sejtjeiben, a fejlődés során a vázrendszer fejlődésében betöltött szerepének vizsgálata, a PACAP szívizomban, szemben, bélben, vesében, tejmirigyben betöltött funkcióinak vizsgálata, valamint a tejben való előfordulásának tanulmányozása. Az utánpótlás nevelés kiemelt célja a kutatócsoportnak, TDK és PhD hallgatók minél szélesebb körben való bevonása a kutatómunkába az intézményben végzett oktatómunka mellett. A tudomány népszerűsítése és ismeretterjesztő előadások is a célok között szerepeltek. A beszámolási évben is ezekkel a témákkal foglalkoztak.

### **II. A 2016-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények**

#### **a) Kiemelkedő kutatási eredmények**

Kiemelkedő eredményeket ért el a kutatócsoport 2016 évben a szemén végzett vizsgálatokkal. Japán kollaborációban kimutatták, hogy PACAP hiányában száraz szem szindróma lép fel, a PACAP kezelés segíti a könnytermelést és fokozza a szaruhártya gyógyulását. Ezen eredményeiket a rangos Nature Communications lapban közölték. A PACAP lokálisan, szemcsepp formájában alkalmazva, ugyancsak eljut a szem ideghártyájához és védő hatást fejt ki, mely a jövőben kiemelkedő jelentőségű lehet terápiás szempontból. A klinikai diagnosztikában használhatók majd reményeik szerint azon eredmények, melyekben human daganatos betegekben PACAP és receptor expresszió változásokat írtak le.

A Springer gondozásában a kutatócsoport vezetője és helyettese felkérést kapott egy PACAP kézikönyv szerkesztésére, ami 2016-ban megjelent. A világ vezető PACAP kutatói 41 fejezettel járultak hozzá a könyvhöz. A munkacsoport is további 8 összefoglaló fejezettel járult hozzá a PACAP kézikönyvhöz.

#### **b) Tudomány és társadalom**

A kutatócsoport számos tudománynépszerűsítő programban vett részt:

„Természetesen anyatejjel” c. rendezvény a Szoptatás Világnapja és Anyatej Világnapja alkalmából a kutatócsoporttal került megrendezésre 2016. szeptemberben. A tejmirigygyel és anyatejjel kapcsolatos kutatások révén ezt a kismamákkal és védőnőkkel együttes rendezvényt minden évben tudományos ismeretterjesztéssel, a mintát adó önkéntesekkel történő beszélgetéssel kötik össze.

A PTE ÁOK 2016. szeptemberében megrendezett TDK börzén a munkacsoport sikeres felvilágosító és toborzó tevékenységet folytatott hallgatók körében.

Agykutatás Hete 2016: nemzetközi felvilágosító és az agykutatást népszerűsítő programsorozatban a munkacsoport tevékenyen részt vett. PhD hallgatók előadást valamint kutatást bemutató látogatás vezetést tartottak gimnazistáknak.

Kutatók éjszakája 2016 szeptember: a munkacsoport aktívan vett részt a szervezésben, melynek keretében több száz kisiskolás, gimnazista, egyetemista és felnőtt nem szakmabeli érdeklődő ismerkedhetett meg a kutatásokkal.

Ismeretterjesztő kutatói előadások:

Ismeretterjesztő előadások általános és középiskolásoknak, egyetemi és főiskolai hallgatóknak más egyetemekről. A kutatócsoport tagjai rendszeresen (2016-ben mintegy 20 alkalommal) tartanak ismeretterjesztő előadásokat diákoknak.

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2016-ban**

Hazai felsőoktatási intézmény: A munkacsoport a PTE ÁOK Anatómiai Intézetében működik, ahol oktatási feladatokat látnak el (graduális képzés, Anatómia, Szövettan, Fejlődéstan és Neuroanatómia oktatás, számos további kreditpontos kurzus szervezése illetve azon előadás), TDK és PhD képzésben is jelentős szerepet vállalnak. Jelenleg 20 PhD és 25 TDK hallgató vesz részt a munkában. PhD kurzust és kreditpontos kurzusokat is vezetnek. A beszámolási évben 2 PhD védelem történt, további 5 folyamatban van.

Vállalati Kutatásfejlesztési kapcsolat: Kapcsolatot építettek ki a Sequonomics Kft-vel (Szeged) transzkriptomikai vizsgálatokra.

#### Új hazai kutatóintézeti kapcsolatok (PTE-n kívüli) 2016-tól kezdődően

Kutatói csereprogram: A Debreceni Egyetem Anatómiai, Szövet és Fejlődéstan Intézetével, melynek keretében 6 PhD hallgató és 2 senior kutató több hetes tanulmányútja valósult meg az intézetekben.

#### Új külföldi kutatóintézeti kapcsolatok 2016-ban

MVZ für Histologie, Zytologie und Molekulare Diagnostik, Trier, Németország. Klinikai mintákból PACAP és receptor expresszió meghatározása, valamint tömegspektrometriai analízis és amiloidozis vizsgálata PACAP KO egerekben

Department of Animal Anatomy and Department of Pathophysiology, Forensic Veterinary and Administration, Faculty of Veterinary Medicine, University of Warmia and Mazury in Olsztyn, Lengyelország. A lengyel munkacsoporttal a PACAP antiapoptotikus hatását vizsgálják zebradániók szőrsejtein, amelyből a beszámolási évben egy Q1-es közlemény született

### **IV. A 2016-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

OTKA K119759. A hipofízis adenilát cikláz aktiváló polipeptid (PACAP), mint potenciális biomarker, vizsgálata különböző fiziológias és patológiás állapotokban. 37 692 ezer Ft

## V. A 2016-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Nakamachi T, Ohtaki H, Seki T, Yofu S, Kagami N, Hashimoto H et al. (8, Reglodi D): PACAP suppresses dry eye signs by stimulating tear secretion. *Nature Communications*, 7:12034 (2016)
2. Egri P, Fekete Cs, Dénes Á, Reglodi D, Hashimoto H, Fulop BD, Gereben B: Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP) regulates the hypothalamo-pituitary-thyroid (HPT) axis via type 2 deiodinase in male mice. *Endocrinology*, 157:2356-66 (2016)
3. Werling D, Reglodi D, Banks WA, Salameh TS, Kovacs K, Kvarik T et al. (10): Ocular delivery of PACAP1-27 protects the retina from ischemic damage in rodents. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 57: 6683-6691 (2016)
4. Szabadfi K, Reglodi D, Szabo A, Szalontai B, Valasek A, Setalo Gy: Jr et al. Pituitary adenylate cyclase activating polypeptide, a potential therapeutic agent for diabetic retinopathy in rats: focus on the vertical information processing pathway. *Neurotox Res*, 29: 432-46 (2016)
5. Kormos V, Gaspar L, Kovacs A L, Farkas J, Gaszner T, Csernus V et al. (5, Reglodi D): Reduced response to chronic mild stress in PACAP mutant mice is associated with blunted FosB expression in limbic forebrain and brainstem. *Neuroscience*, 330: 335-58 (2016)

## MTA–SE LENDÜLET DIABÉTESZ KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Fekete Andrea PhD  
1083 Budapest, Bókay J. u. 53.  
telefon: (1) 210 2930 / 52712  
e-mail: feketee.andrea@med.semmelweis-univ.hu  
a kutatócsoport megalakulásának ideje: 2011. 01. 01.

### I. A kutatóhely fő feladatai 2016-ban

Lendület pályázat célja új hatásmechanizmusok és gyógyszer-támadáspontok azonosítása a krónikus veseelégtelenséghez vezető diabétesz kezelésében. A pályázat korábbi szakaszaiban kimutattuk, hogy a renin-angiotenzin-aldoszteron (RAAS) gátló szerek sikerrel akadályozzák meg a diabéteszes nefropátia progresszióját és a vesefibrózis kialakulását.

Az emelkedett ANGII mellett, DM-ben a szöveti károsodások másik fő oka a glükóz direkt toxikus hatása. Diabéteszben a hexózin bioszintézis útvonal aktivitása fokozódik. Ennek eredménye a fehérjék szerin és treonin oldalláncainak végbemenő N-acetil glükózamin (O-GlcNAc) poszttranszlációs módosítás, az O-glikoziláció (O-glik). Az O-glik a glükóz toxicitás központi közvetítőjeként számos sejtes és metabolikus útvonalat szabályoz glükóz-dependens módon, Proximális fokozza az ANGII és a renin expresszióját, és sejthipertrófiához vezet. Mivel a hiperglikémia indukált, fokozott O-glik károsító hatással van a diabéteszes szövetekre, az O-glik gátlása enyhítheti a glükóz toxicitás következményeit.

### II. A 2016-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Fentiek alapján új irányvonalként azt vizsgálták, hogy a diabéteszes nefropátiában sikerrel alkalmazott RAAS gátlók, hogyan befolyásolják az O-glikoziláció folyamatát. Kimutatták, hogy a hiperglikémia a proximális tubulussejtekben az OGT akut emelkedésén keresztül az O-glik növekedéséhez vezet, amit az OGA kompenzatorikus növekedése követ. Ezzel párhuzamosan a pAkt fehérjék mennyisége csökken, míg a HSP72 fehérjeszint emelkedik. Magas cukor hatására a HSP72 a teljes citoplazmába transzlokálódik.

Diabéteszes patkányokban igazolták, hogy a megnövekedett o-glikozilációt az OGT és OGA szintek csökkenése kíséri. A RAAS-gátlók csökkentik a diabétesz indukált vesekárosodást, meggátolva az O-GlcNAc-izáció emelkedését és a pAkt, pAkt, pAkt és HSP72 fehérjék mennyiségének csökkenését.

Eredményeik arra utalnak, hogy a hiperglikémia indukálta fokozott O-glik, az Akt/eNOS foszforiláció, illetve a HSP72 termelés gátlása révén fokozza a diabéteszes vesekárosodás progresszióját. A RAAS gátlók a fenti káros folyamatokat mérséklik, mely a RAAS inhibitorok a korábbiaktól független renoprotektív hatására utal. Eredményeik az American Journal of Physiology folyóiratban kerültek közzésre

Előkísérleteket kezdtek annak vizsgálatára, hogy a 2-es típusú DM már sikerrel alkalmazott SGLT2 gátló kezelés, renoprotektív, illetve kardioprotektív hatású-e 1-es típusú DM indukálta szövődmények megelőzésében is, illetve, hogy az O-glikoziláció ebben a folyamatban hogyan változik.

Igazolták, hogy az SGLT2 gátló DAPA kezelés hatékonyan csökkenti a profibrotikus PDGF és CTGF termelést a vesében, (érdekes, hogy a TGF-t nem) és ezzel párhuzamosan csökken a

renális O-glikoziláció mértéke. Mindezek az eredmények kiindulási pontot jelenthetnek a renoprotektív hatás hátterében álló molekuláris mechanizmusok tisztázására.

Emellett folytatták a korábban megkezdett kísérleteiket, mely a S1R szerepét, illetve a S1R agonisták lehetséges renoprotektív hatásait vizsgálják patkány autotranszplantációs állatmodellben

Igazolták, hogy a prezervációs folyadékhoz S1R agonista fluvoxamint (FLU), illetve SA405 (SA)-t adva, 24 órával a transzplantációt követően jobb vesefunkciós értékeket (kreatinin, GOT), illetve a graftban enyhébb tubuláris károsodást tapasztalunk, mint a vehiculummal kezelt (VEH) vesékben. Mindezek az eredménye arra utalnak, hogy a S1R-ral történő előkezelés javíthatja a beültetésre váró vese állapotát és ezzel a transzplantáció sikerét.

A S1R agonista hatóanyagok antifibrotikus hatására épülő nemzetközi PCT-vel elnyerték a 2015. évi Semmelweis Innovációs díjat, a „Leginnovatívabb klinikai kutatás” kategóriában. A díjról a MTVA1 Mindentudás című műsora is beszámolt.

A beszámolási időszakban 5 nemzetközi és egy magyar közleményük jelent meg, melyek összesített impaktfaktora: 21,739.

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2016-ban**

A beszámolási időszakban egy hazai konferenciát (MATHINÉ, 2016 márc.) szerveztek. Graduális és posztgraduális képzésben rendszeresen vesznek részt a munkacsoport tagjai: gyermekgyógyászatot angol, német és magyar nyelven, nefrológiát angolul oktatunk. TDK konferencián 1 első helyezést (OTDK jelölés), rektori pályázaton egy első és egy második helyezést szereztek hallgatóik.

PhD hallgatójuk a University of Washington PhD konferenciáján elnyerte a 2. legjobb előadás díját, a Magyar Nefrológusok és Hipertónológusok Konferenciájának „Legjobb előadás díját”, ill. az ERA-EDTA Young Investigator Awardot. A doktori képzés keretein belül egy új PhD hallgató került felvételre.

### **IV. A 2016-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

A kutatócsoport az NKFIH, Start\_up Pályázat keretében 43, 7 millió Ft támogatást nyert, illetve a Magyar Nefrológiai Társaság Kutatásfejlesztési pályázatán 500 ezer Ft-ot kapott.

## MTA–SE LENDÜLET GYULLADÁSÉLETTANI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Mócsai Attila, az MTA doktora

1094 Budapest, Tűzoltó u. 37–47.

telefon: (1) 459 1500 /60 409; fax: (1) 266 7480

e-mail: mocsai@eok.sote.hu

a kutatócsoport megalakulásának éve: 2013

### I. A kutatóhely fő feladatai 2016-ban

#### *Az 5 éves kutatási terv rövid összefoglalása*

A „Myeloid sejtek jelátvittele gyulladással járó betegségekben” című MTA Lendület projekt célja a gyulladással járó betegségek (rheumatoid arthritis, gyulladással járó bőrbetegségek, stb.) molekuláris mechanizmusainak megértése. A projekt középpontjában a különböző mieloid eredetű sejtípusok (neutrofil granulociták, makrofágok, oszteoklasztok) jelátviteli folyamatainak vizsgálata áll. Utóbbiak közül elsősorban a különböző fehérje- és lipid-kinázok szerepét vizsgáljuk *in vitro* és *in vivo* körülmények között, humán perifériás vérből származó primer sejtek és transzgénikus technológiák segítségével. A projekt eredményeképpen a gyulladással járó betegségek kialakulásának és fenntartásának jobb megértése és esetleg új diagnosztikai és lehetséges jövőbeli terápiás irányok kijelölése várható.

#### *Az eddigi tevékenység rövid összefoglalása és a beszámolási időszak feladatai*

A 2015. július 1-ét megelőző időszakban elindították a kísérletekhez szükséges egértörzsek tenyésztését, korábbi előzetes megfigyeléseik részletes vizsgálatát és az azok alapját képező mechanizmusok feltérképezését. Ezen belül többek között közel végleges formára hozták az CARD9 autoimmun folyamatokban betöltött szerepét bemutató kéziratot. A jelen beszámolási időszak feladata ezen kézirat véglegesítése és publikálása, különböző sejtvonalspecifikus vizsgálatok elvégzése, a Syk szerepének vizsgálata autoimmun dermatitisben, és számos további, a mieloid sejtek gyulladással járó tevékenységének megértésére vonatkozó kísérlet elvégzése volt.

### II. A 2016-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

#### a) Kiemelkedő kutatási eredmények

Az autoimmun ízületi- és bőrgyulladással járó betegségek egérmódeljein vizsgálták a mieloid immunsejtekben szerepet játszó jelátviteli pályákat, amelyek egerekben elengedhetetlenek a betegség kialakulásához. A beszámolási időszakban feltárták az Syk szerepét az autoantitest-indukált dermatitisben, vizsgálták a CARD9 szerepét és működésének mechanizmusát autoantitest-indukált arthritisben és dermatitisben, sejtvonalspecifikus vizsgálatokat végeztek a Syk és a PLC $\gamma$ 2 szerepére vonatkozóan, és karakterizáltak egy új sejtvonalspecifikus egértörzset. Kísérleteik legfontosabb konkrét eredményei az alábbiak voltak: A Syk szerepe az autoantitest-indukált dermatitis kialakulásában: Syk $^{-/-}$  csontvelőkimérák segítségével kimutatták, hogy a Syk genetikai hiánya teljes mértékben védetté teszi az egereket a VII. típusú kollagén elleni autoantitestek által kiváltott bőrgyulladással (a humán epidermolysis bullosa acquisita effektor fázisának állatmodelljével) szemben. A védettség a betegség minden klinikai tünetére vonatkozott, ugyanakkor a Syk genetikai hiánya nem befolyásolta a bőr szövetei közötti immunkomplex-lerakódást és komplement-aktivációt.

A Syk szerepének sejtvonalspecifikus vizsgálata autoantitest-indukált arthritisben: Kimutatták, hogy a Syk neutrofil granulocitákból való törlése megakadályozza az

autoantitestindukált arthritis létrejöttét. A Syk vérlemezkékből vagy hízósejtekből való törlése ugyanakkor nem befolyásolja az autoantitest-indukált arthritis súlyosságát. Párhuzamos biokémiai és funkcionális kísérletekben kimutatták, hogy a Syk egyes sejtvonalakból való *in vivo* törlése várákozásaiknak megfelelően igen hatékony és specifikus. A PLC $\gamma$ 2 szerepének sejtvonal-specifikus vizsgálata autoantitest-indukált arthritisben: A PLC $\gamma$ 2 neutrofil granulocitákból vagy a teljes mieloid kompartmentből való törlése jelentősen csökkenti az autoantitest-indukált arthritis kialakulását, míg a PLC $\gamma$ 2 hízósejt-specifikus hiánya nem befolyásolta az arthritis kialakulását. További biokémiai kísérleteik megerősítették a PLC $\gamma$ 2 sejtvonal-specifikus törlésének hatékonyságát és specificitását. Egy új neutrofil-hiányos egértörzs jellemzése: A beszámolási időszakban részletesen jellemezték egy új neutrofil-hiányos egértörzset. Kimutatták, hogy az Mcl-1 anti-apoptotikus fehérje mieloid sejtekből való törlése a keringő neutrofilek számának drámai csökkenését eredményezi, miközben nem befolyásolja számos más sejttípus koncentrációját. A neutrofilek hiánya az autoantitest-indukált arthritis és dermatitis teljes gátlását hozta létre és jelentősen csökkentette az indukált *S. aureus* és *C. albicans* fertőzések elleni védekezőképességet, de meglepő módon nem hátráltatta lényegesen az egerek túlélését és szaporodóképességét.

A CARD9 szerepének vizsgálata az autoantitest-indukált gyulladós folyamatokban: Az Src-kinázok/Syk/PLC $\gamma$ 2 jelpályától disztális lépések vizsgálata során kimutatták, hogy a CARD9 adapter-fehérje fontos szerepet játszik az autoantitest-indukált gyulladós folyamatok kialakulásában. A CARD9 genetikai hiánya jelentős (bár nem teljes) mértékben gátolta az autoantitest-indukált arthritis és dermatitis kialakulását. A CARD9 neutrofilekből való törlése a CARD9 $^{-/-}$  mutációhoz hasonló fenotípust eredményezett, tehát a gyulladós folyamathoz feltételezhetően elsősorban a CARD9 neutrofil granulocitákban való jelenléte szükséges. A CARD9 elengedhetetlen volt az *in vivo* kemokin- és citokin-termeléshez, de nem volt szükséges az LTB $_4$  felszaporodásához. *In vitro* kísérleteikben a CARD9 hiánya meggátolta a neutrofilek génextpressziós változásait, valamint a citokinek és kemokinek termelését, de nem befolyásolta az LTB $_4$  leadását. A teljes immunkomplex-jelpálya feltérképezése: A fenti kísérletek kiegészítéseként megpróbálták összeállítani a teljes jelpálya elemeit neutrofil granulocitákban. Kimutatták, hogy az immunkomplexek általi aktiváció (az autoantitest-indukált folyamatok *in vitro* modellje) az Fc-receptorok jelátvivő oldalláncának (FcR  $\gamma$ -lánc) Src-kinázok általi foszforilációját és a Syk következményes aktivációját eredményezi. További kísérleteik arra utaltak, hogy a Syk – feltételezhetően a PLC $\gamma$ 2-vel együttműködve – aktiválja a CARD9-et, ami a Bcl10/MALT1 fehérjék közvetítésével gátolja az I $\kappa$ B $\alpha$ -t, ezáltal aktiválja az NF $\kappa$ B jelpályát és a citokinek és kemokinek termelését.

## **b) Tudomány és társadalom**

A beszámolási időszakban számos hazai és nemzetközi tudományos konferencián mutatták be az eredményeiket, valamint továbbképzéseket tartottak gyakorló orvosok és orvostanhallgatók részére.

## **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2016-ban**

A beszámolási időszakban aktív kollaborációt folytattak az alábbi egyetemek munkacsoportjaival:

Pécsi Egyetem – Az autoimmun arthritis molekuláris mechanizmusai

University of Freiburg – Autoantitest-indukált bőrgyulladás-modell

University of California, San Francisco – Az Src-kinázok szerepe

TUM University Munich – A CARD9 biológiai szerepe



#### **IV. A 2016-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

A beszámolási időszak során elnyertek egy VEKOP műszerpályázatot és részt vettek egy sikeres NVKP projekt-pályázatban.

#### **V. A 2016-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

1. Futosi K, Mócsai A: Tyrosine kinase signaling pathways in neutrophils. Immunol Rev 2016, 273: 121-139.
2. Németh T, Mócsai A: Feedback amplification of neutrophil function. Trends Immunol 2016, 37: 412-424.
3. Németh T, Futosi K, Sitaru C, Ruland J, Mócsai A: Neutrophil-specific deletion of the CARD9 gene expression regulator suppresses autoantibody-induced inflammation in vivo. Nat Commun 2016, 7: 11004.

## MTA-SE LENDÜLET IONCSATORNA KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Csanády László, az MTA doktora

1094 Budapest, Tűzoltó u. 37-47.

telefon: (1) 459 1500/60048; fax: (1) 267 0031;

e-mail: csanady.laszlo@med.semmelweis-univ.hu

a kutatócsoport megalakulásának éve: 2012

### I. A kutatóhely fő feladatai 2016-ban

A csoport célkitűzése a számos élettani illetve kórélettani folyamatban szerepet játszó CFTR és TRPM2 ioncsatornák szerkezetének, molekuláris működési mechanizmusának megértése; emellett aktívan részt vesz a Semmelweis Egyetem orvos- ill. PhD-képzésében is. Bár a Lendület szerződés alapjául szolgáló kutatási terv csak a CFTR projektet tartalmazza, a két kutatási projekt sem infrastrukturálisan, sem személyi tekintetben nem választható szét egymástól. A jelen beszámoló ezért mindkét projekt eredményeit összegzi.

### II. A 2016-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

#### a) Kiemelkedő kutatási eredmények

*A CFTR spontán kapuzás mechanizmusának tisztázása:* Tisztázni kívánták, hogy a CFTR ATP hiányában is megfigyelhető spontán kapunyitások a nukleotidkötő domének (NBD-k) spontán – üres kötőhelyek mellett is ritkán bekövetkező – dimerizációját tükrözik, vagy a pórus ilyenkor az dimer kialakulása nélkül nyílik meg. E kérdés két szempontból is érdekes: egyrészt, az NBD és TMD mozgások közötti csatolás szorossága fontos biofizikai kérdés, amelyet sokan kétségbevonnak. Másrészt, az ivacaftor drog hatásmechanizmusának megértése szempontjából nyilvánvalóan fontos annak a folyamatnak a megértése, amelyet a drog stimulál.

Miután a WT csatornák spontán kapuzását jellemző nyitvatartási valószínűség túl kicsi ahhoz, hogy azt megbízhatóan meg lehessen határozni, e folyamat vizsgálatára a P355A/K978C dupla mutánszt használták háttérkonstrukciónak: ez a TMD-okba elhelyezett két mutáció több mint három nagyságrenddel növeli a spontán nyitvatartási valószínűséget (*J Biol Chem* 289:19942-57). Az NBD dimerizációs felszínek záródását két aminosav oldallánc interakciójának megfigyelésével követték nyomon. Az R555 aminosav az 1. NBD signature szekvenciáját követi, a T1246 aminosav pedig a 2. NBD Walker A motívumának része. ATP-indukált pórusnyitáskor e két aminosav oldalláncai között egy hidrogén híd alakul ki, jelezve, hogy a pórus megnyílásával egyidejűleg a két NBD szemközti felszínei összezáródnak egymással (*Nature* 433:876-880). Termodinamikai mutáns ciklus segítségével megvizsgálták, hogy ez a dinamikus R555-T1246 interakció létrejön-e spontán pórusnyitás esetén is. E célból háttérkonstrukciónkban létrehoztak egy R555K és egy T1246N szimpla mutációt, valamint egy R555K-T1246N dupla mutációt. E három mutáns és a háttérkonstrukció együtt egy termodinamikai mutáns ciklus négy sarkát alkotják, ezért egyedi csatornás mérésekben részletesen jellemezték e négy csatorna típus spontán kapuzását. Mind az R555K, mind a T1246N mutáció nagymértékben csökkentette a spontán kapuzás nyitvatartási valószínűségét (~0.15-ről ~0.03-ra, ill. ~0.04-re), azonban az R555K-T1246N dupla mutánsban a spontán kapuzás nagymértékben helyreállt ( $P_o \sim 0.11$ ). Azaz, az R555K mutáció a spontán nyitott állapotot destabilizálta a T1246 háttérben, viszont stabilizálta az N1246 háttérben. Az ATP-mentes csukott és nyitott állapot közötti szabadentalpia különbségre felírt mutáns ciklus

alapján az R555 és T1246 oldalláncok között energetikailag szignifikáns ( $-2.90 \pm 0.49$  kT;  $p=0.0004$ ) stabilizáló interakció jön létre a spontán nyitott állapotban, azaz a hidrogén híd ilyenkor is kialakul. Ez egyértelműen bizonyítja, hogy a spontán pórúsnitások során is záródnak az NBD-k dimerizációs felszínei. A szimpla és dupla mutációk kapuzási kinetikára (nyitási illetve záródási sebességeire) gyakorolt hatásait elemezve pedig azt is megállapították, hogy a dimer már a spontán nyitási lépés átmeneti aktivált állapotában kialakul – csakúgy, ahogy az ATP-függő kapuzás során. Az NBD és TMD mozgások közötti szoros csatolás tehát a CFTR fehérje – és feltehetően a többi ABC fehérje – saját belső tulajdonsága: az ATP kötődése a csukott és nyitott állapotoknak csak a stabilitását, de nem alapvető szerkezeti elrendeződését befolyásolja.

*Új, hatékony CFTR potenciátorok fejlesztése:* Korábbi mérésekben megállapították, hogy a pórúsblokkoló 5-Nitro-2-(3-fenilpropilamino)benzoát (NPPB) emellett erőteljesen növeli a CFTR nyitvatartási valószínűségét, valamint, hogy az NPPB "kapuzási kötőhelye" a pórúson kívül található. Az NPPB negatív karboxi csoportját semleges amid csoporttal helyettesítve (NPPB-AM) a pórúsblokk ugyan megszűnt, a WT csatornák aktivitására gyakorolt maximális stimuláló hatás azonban lényegesen gyengült. Paradox módon viszont az NPPB-AM csökkent hatékonysága ellenére két nagyságrenddel nagyobb látszólagos affinitást mutatott a CFTR iránt ( $K_{1/2} \sim 1$   $\mu$ M). Mérések alapján az NPPB-AM az NPPB-nél kb. 60-szor lipofilebb. Ez megmagyarázhatja megnövekedett látszólagos affinitását, ha e drogoknak a membránba kell beoldódniuk, hogy laterális diffúzióval közelítsék meg kötőhelyüket. E hipotézisből kiindulva arra gondoltak, hogy a rendkívül hatékony intakt NPPB szerkezet megtartása mellett, e szerkezetre további hidrofób csoportokat fuzionálva, olymértékben növelhetnék a vegyület lipid:víz megoszlási hányadosát, hogy pórúsblokkot még nem okozó citoszolikus koncentráció mellett is (a pórúsblokk  $K_{1/2}$  értéke  $\sim 30-40$   $\mu$ M -80 mV membránpotenciál mellett (Csanády és Töröcsik, 2014, *J Gen Physiol* 143:269-87)) elégséges koncentráció jöjjön létre a membránban a potenciátor hatás kiváltásához. Ezen feltevés alapján három analógot szintetizáltak; az első vegyület (PhP-NPPB) fizikokémiai és funkcionális jellemzését be is fejezték. A PhP-NPPB lipid:víz megoszlási hányadosa ( $D_{\text{octanol:víz(pH=7.1)}}$ ) az NPPB-éhez képest 260-szor magasabbnak adódott, a pórúsblokk  $K_{1/2}$  értéke viszont kevésbé változott. Várakozásuknak megfelelően a vegyület kapuzást stimuláló hatása viszont már alacsony mikromoláros koncentrációban jelentkezik ( $K_{1/2} \sim 1.3$   $\mu$ M) és az NPPB hatáserősségével összevethető, így összességében még negatív membránpotenciál mellett is növeli a makroszkópos WT illetve  $\Delta$ F508 CFTR csatorna áramát is.

*A CFTR nyitási konformációváltozásának dinamikája:* A 3. évben lezárták a CFTR nyitási lépéséhez tartozó átmeneti "aktivált" állapotának szerkezetét, és az egyes fehérje régiók elmozdulásának időbeli sorrendjét feltérképező REFER (rate-equilibrium free energy relationship) projekt első fázisát: megállapították, hogy a nyitási konformációváltozás globális hulláma az NBD1-NBD2 dimerizációs felszín 2-es kötőhelyéről indul el, majd a transzmembrán pórúsrégiót az NBD doménnel összekötő "csatoló hélix"-eken keresztül (mi a 2. csatoló hélixet (Y275) vizsgáltak) jut el a transzmembrán pórúshoz (Sorum és mtsai., 2015, *Cell* 163:724–733). A 4. évben elindították e projekt második fázisát, amelynek keretében vizsgálják a két nukleotidkötőhely, illetve a négy csatoló hélix szintjein tapasztalható esetleges aszinkron mozgások időbeli viszonyait, amelyek egyrészt a molekula aszimmetrikus szerkezete, másrészt a két ATP kötőhely funkcionális különbözősége alapján feltételezhetők. Az 1-es, inaktív kötőhely vizsgálatára a 1348-as pozícióban (H1348, NBD2 signature szekvencia) hoztak létre 5 pontmutációt, mert korábbi munkáik alapján tudható, hogy ezek a mutációk erőteljesen hatnak a kapuzásra. Az 1. csatoló hélixben a 172-es (L172), a 3. csatoló hélixben a 961-es (M961), a 4. csatoló hélixben pedig az 1068-as (Y1068)

pozíciót választották: mindhárom helyen 5-5 pontmutációt hoztak létre. Az 1068-as tirozin a 2. csatoló hélix 275-ös tirozinjának pszeudoszimmetrikus párja, és közvetlen kapcsolatot létesít az 508-as fenilalanin oldalláncával. Végül, magát az 508-as pozíciót is kiválasztották, itt is 5 pontmutánst készítettek el. Az összesen 5 új pozíció mozgási sorrendjének feltérképezése, amely ~25 mutáns csatorna részletes biofizikai jellemzésén keresztül történik, jelenleg folyamatban van.

*A TRPM2 ligandkötő doménjének enzimikus aktivitása:* A TRPM2 csatorna ligandkötő NUDT9H doménje állítólagos katalitikus aktivitásának vizsgálatát megakadályozta az izolált NUDT9H domén oldhatatlansága – szemben a jól oldódó rokon NUDT9 enzimével. A NUDT9H N-terminális "Cap" és a NUDT9 C-terminális "Core" szegmenseiből létrehozott kiméra (Chi2) viszont oldhatónak bizonyult, sőt, a NUDT9H szekvencia az oldhatóság elvesztése nélkül fokozatosan kiterjeszhető volt a teljes fehérje N-terminális ~40%-áról (Chi2) annak ~75 (Chi3), illetve 91%-áig (Chi4). A NUDT9H oldhatatlanságáért tehát a C-terminális <30 aminosavnyi szegmens felelős. A NUDT9 enzim konzervált "Nudix-box" motívumát tartalmazó tisztított NUDT9 és Chi2 fehérjék aktív ADPRázoknak bizonyultak ( $k_{cat} \sim 9 \text{ s}^{-1}$  illetve  $\sim 4 \text{ s}^{-1}$ ). Ezzel szemben a NUDT9H domén Nudix-box motívumát tartalmazó tisztított Chi3 és Chi4 fehérjék esetében nem tudtak katalitikus aktivitást kimutatni, bár natívhoz hasonló funkcionális szerkezetüket valószínűsítette, hogy a teljes TRPM2 csatorna keretében képesek az endogén NUDT9H domént funkcionálisan helyettesíteni. Az elmúlt évben egyrészt a kiméra konstrukciók tisztítására korábban használt hisztidin címkét Strep-tag-re cserélve (Chi3S, Chi4S) sikerült a korábbinál jóval nagyobb tisztaságú preparátumokat előállítaniuk. Másrészt, az inkubációs hőmérséklet csökkentésével magát a NUDT9H domént is meg tudták tisztítani. Végül, beállítottak egy a korábbinál jóval érzékenyebb enzimikus esszét. Azonban a Chi3S, Chi4S, és NUDT9H fehérjék esetén ez az érzékeny esszé sem mutatott ki semmiféle ADPRáz aktivitást. Összességében megerősítették, hogy a NUDT9H domén nem rendelkezik enzimikus aktivitással, azaz a TRPM2 egyszerű ligandfüggő csatorna.

## **b) Tudomány és társadalom**

Meghívott előadások: Physiological Society Meeting 2015, Cardiff, UK; Neuroscience, Physiology & Pharmacology Seminars, University College London, London, UK; Belgiumi Magyar Tudós Klub, "A magyar tudomány határok nélkül" rendezvénysorozat, Brüsszel, Belgium; Departmental Seminar, KU Leuven, Leuven, Belgium; Evnin Chemical Biology Seminar, Rockefeller University, New York, USA; Biophysical Society 60th Annual Meeting, Membrane Biophysics Subgroup Symposium, Los Angeles, USA; Colloquia in Membrane Transport, Medical University Vienna, Center for Physiology and Pharmacology, Bécs, Ausztria; 39th European CF Conference, Basel, Svájc.

Felsőoktatási tevékenység: Semmelweis Egyetem Orvosi Biokémia Intézet, orvostanhallgatók biokémia oktatása.

Doktori képzés: Két aktív PhD hallgató.

## **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2016-ban**

Rockefeller University, New York, University College London, London, Harvard Medical School, Boston.

#### **IV. A 2016-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

Hazai: Semmelweis Egyetem (2012-2017) 19,1 millió Ft, Nemzetközi: Howard Hughes Medical Institute (2012-2017) ~163 millió Ft, Cystic Fibrosis Foundation (2015-2017) ~61 millió Ft.

#### **V. A 2016-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

1. Bársony O, Szalóki G, Türk D, Tarapcsák S, Gutay-Tóth Z, Bacsó Z et al. (6, Csanády L): A single active catalytic site is sufficient to promote transport in P-glycoprotein. Sci Rep., 6:24810 (2016)

## **MTA–SE LENDÜLET KARDIOVASZKULÁRIS KÉPALKOTÓ KUTATÓCSOPORT**

kutatócsoport-vezető: Maurovich-Horvát Pál, PhD, MPH

1122 Budapest, Határőr út 18.

telefon: (20) 825 6889; e-mail: maurovich.horvat@gmail.com; honlap: www.cirg.hu

a kutatócsoport megalakulásának éve: 2013

### **I. A kutatóhely fő feladatai 2016-ban**

A kutatócsoport által kialakított szív-CT leletezési és regiszter platformhoz klinikai döntéstámogató funkcionalitást fejlesztettek. Hasznosságának felmérésére egy klinikai vizsgálatot végeztek, amelynek eredményeit tudományos kézirat formájában foglalták össze, amelynek elbírálása jelenleg folyamatban van. A szív-CT regiszterük segítségével létrehozták a klinikai és képi paraméterek magába foglaló Semmelweis Szív-CT Regisztert. Az iszkémiás szívbetegség kezelési stratégiájának felállításában központi helyet foglal el a szívizomzat vérellátási zavarának (iszkémia) diagnosztikája. A koronária plakk-specifikus iszkémia jelenleg kizárólag invazív módszerekkel meghatározható az ún. frakcionált áramlási tartalék (FFR – fractional flow reserve) mérésével. Az utóbbi néhány évben a CT adatokra épülő véráramlás- és nyomásszimulációs eljárások jelentős fejlődésen mentek keresztül, lehetővé téve a szimulált CT alapú FFR meghatározását.

Feladatuk egy helyben elvégezhető szimulációs algoritmus fejlesztése volt a Philips Healthcare-rel történő kollaboráció keretein belül. A koszorúér-betegség pontosabb diagnosztikáján és hatékonyabb kezelésén túlmenően a kutatócsoport célja a szívbillentyű-betegségek kezelésének javítása. A tavalyi év során a kutatócsoport irányítása mellett elindult a RETORIC (Rule out Transcatheter Aortic Valve Thrombosis with Post Implantation Computed Tomography) vizsgálat, amely egyedülálló módon multimodális képalkotás és neurológia vizsgálatok segítségével karakterizálja a transzkatéteres billentyűbeültetést követően a billentyű trombózis előfordulásának gyakoriságát és annak neurológiai következményeit. Az OPeRA (Országos Plaque regiszter és Adatbázis) projektben több új centrum kapcsolódott be a 2016-os évben. Reményeik szerint egy kellő részletességű és méretű prospektív adatbázis-regiszter lehetővé teszi a személyre szabott rizikóbecslés hatékonyságának növelését. További feladatuk volt két nemzetközi vizsgálat további folytatása a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán. A DISCHARGE (Diagnostic Imaging Strategies for Patients with Stable Chest Pain and Intermediate Risk of Coronary Artery Disease: Comparative Effectiveness Research of Existing Technologies) vizsgálat egy az Európai Unió FP7 programja által támogatott kutatás, amelyben a munkacsoport központi szerepet játszik a koronária plakkok elemzését illetően. A vizsgálatba bevont betegek számát tekintve a kutatócsoport továbbra is világszerte. A CRICKET (Ultra low-dose chest CT with iterative reconstructions as an alternative to conventional chest x-ray prior to heart surgery) vizsgálatban holland kutatóhellyel (Erasmus Medical Center) arra keresnek választ, hogy szívműtétek előtt rutinszerűen elvégzett kis sugárterheléssel járó CT vizsgálat javítja-e a szívműtétek kimenetelét.

### **II. A 2016-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények**

#### **a) Kiemelkedő kutatási eredmények**

A Semmelweis Szív-CT Regiszter segítségével a koszorúér betegség és életmód között fennálló kapcsolatok pontosabb vizsgálatára nyílt lehetőség. Nemzetközi szakmai kongresszusokon számoltak be ezen eredményekről, amelyek közül kiemelendő a rendszeres alkoholfogyasztás és koszorúér-betegség kapcsolatát vizsgáló tanulmányuk. Kutatásunk

eredményei jelentős nemzetközi visszhangot kaptak, számos média megjelenést generálva. Lényeges további eredményük az új számítógépes áramlás-szimulációs eljárások alkalmazásával a Philips Healthcare-rel kollaborációban létrehozott CT alapú FFR (FFR-CT) eljárás, amely az iszkémiás szívbetegség diagnosztikáját segíti.

Az FFR-CT számítógépes áramlás-szimulációs eljárások alkalmazásával egy nemzetközi kollaboráció keretein belül végeztek klinikai vizsgálatot az FFR-CT diagnosztikus pontosságának meghatározására. A vizsgálatban a munkacsoport vezető szerepet töltött be. Az eredmények közlése folyamatban van. Egy prospektív randomizált vizsgálatban igazolták, ahogy a modern 3-dimenziós képalkotás segíti az orvostanhallgatók anatómia oktatását. Az eredményeket a rangos Journal of the American College of Radiology lapban közzétették. Fontos eredménynek tartjuk továbbá, hogy az University College London, Leiden University Medical Center és több ipari együttműködő partner segítségével ismét benyújtották a MARIE SKŁODOWSKA-CURIE, Innovative Training Networks Európai Unió pályázatát. A pályázat egy egyedülálló PhD program alapjait fekteti le, amelynek célja új generációs kutatók képzése.

## **b) Tudomány és társadalom**

A Magyar Kardiológusok Társaságának szervezésében lezajlott „Szívünk napja” és „Stroke napja” rendezvényeken kardiovaszkuláris rizikócsökkentéssel kapcsolatos tanácsadást végeztünk. A munkacsoport felsőoktatási tevékenységet végzett a Semmelweis Egyetem Egészségtudományi Kar Fizioterápiás Tanszék mesterképzésén és a Semmelweis Egyetem és a Pázmány Péter Katolikus Egyetem által szervezett "Szív- és érgyógyászati diagnosztika és terápia" közös tantárgy keretein belül.

## **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2016-ban**

Új nemzetközi kapcsolatot alakítottak a londoni Guy's and StThomas' kórházzal. Professzor Ronak Rajani strukturális szív-képalkotás nemzetközileg elismert szakértője. Rajani professzor a kutatócsoport által végzett RETORIC klinikai vizsgálat külső tanácsadója. A holland MEDIS céggel továbbra is aktívan dolgoznak együtt, együttműködésük eredményeként számos fejlesztés történt a koronária plakkok kvantifikációjának és karakterizálásának területén. A kutatócsoport a Philips Healthcare-rel együttműködésben több közös kutatást végez a CT képek diagnosztikus minőségének fejlesztése területén. Itt kiemelendő az FFR-CT vizsgálatuk, amelynek eredményeit ismertető kéziratuk jelenleg elbírálás alatt áll. További kiemelkedő nemzetközi kapcsolatot ápolnak az alábbi intézményekkel: University College London, Harvard University, Heidelberg University, Leiden University Medical Center, Massachusetts General Hospital.

## **IV. A 2016-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

A kutatócsoport 2016 decemberében ismét benyújtotta a MARIE SKŁODOWSKA-CURIE, Innovative Training Networks pályázatát nemzetközi akadémiai és ipari partnerek közreműködésével. Az FP7-es DISCHARGE vizsgálat konzorciumi tagjaként három európai forráshoz jutott a kutatócsoport. Az NVKP-16 pályázat keretén belül a kutatócsoport szintén jelentős támogatást kapott.

## V. A 2016-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Celeng C, Takx RA, Ferencik M, Maurovich-Horvat P: Non-invasive and invasive imaging of vulnerable coronary plaque. *Trends in Cardiovascular Medicine* (2016)
2. Kolossvary M, Szilveszter B, Edes IF, Nardai S, Voros V, Hartyanszky I et al (3): Comparison of Quantity of Coronary Atherosclerotic Plaques Detected by Computed Tomography Versus Angiography *American Journal of Cardiology* 117:(12) pp. 1863-1867. (2016)
3. Kovacs A, Molnar AA, Celeng C, Toth A, Vago H, Apor A et al (8): Hypertrophic Cardiomyopathy in a Monozygotic Twin Pair: Similarly Different Circulation-Cardiovascular Imaging 9:(6) pp. (2016)
4. Szilveszter B, Celeng C, Maurovich-Horvat P: Plaque assessment by coronary CT *International Journal of Cardiovascular Imaging* 32:(1) pp. 161- 172. (2016)
5. Szilveszter B, Elzomor H, Karolyi M, Kolossvary M, Raaijmakers R, Benke K et al (6): The effect of iterative model reconstruction on coronary artery calcium quantification. *Int J Cardiovasc Imaging* 32:(1) pp. 153-160. (2016)
6. Willeminck MJ, Leiner T, Maurovich-Horvat P, Cardiac CT: Imaging of Plaque Vulnerability: Hype or Hope? *Current Cardiology Reports* 18:(4) pp. -. (2016)
7. Maurovich-Horvat P, Suhai FI, Czimbalmos C, Toth A, Becker D et al (5): Coronary Artery Manifestation of Ormond Disease: The "Mistletoe Sign". *Radiology* xy: p. 160644. (2016)
8. Celeng C, Kolossvary M, Kovacs A, Molnar AA, Szilveszter B, Horvath T et al (9): Aortic root dimensions are predominantly determined by genetic factors: a classical twin study. *European Radiology* In press: p. (2016)



## **MTA-SE LENDÜLET KÍSÉRLETES ÉS TRANSZLÁCIÓS IMMUNOMIKAI KUTATÓCSOPORT**

kutatócsoport-vezető: Pósz Zoltán, PhD  
1089 Budapest, Nagyvárad tér 4. VII/709.  
telefon: (1) 210 2930/56435; fax: (1) 303-6968  
e-mail: pos.zoltan@med.semmelweis-univ.hu  
a kutatócsoport megalakulásának éve: 2012

### **I. A kutatóhely fő feladatai 2016-ban**

A kutatócsoport ötéves kutatási terve az immunrendszer speciális, egyes meghatározott szervi környezetek védelmére specializált CD8+ citotoxikus (ölő) T sejteinek összehasonlító jellegű, átfogó, genomikai léptékű vizsgálatát irányozza elő.

A támogatott kutatási terv előírja a) a CD8+ T rezidens memória (T<sub>rm</sub>) sejtek egyes szervi környezetekhez való adaptációjának elemzését, b) a CD8+ T effektor (T<sub>eff</sub>) sejtek adott szervi környezetekhez való adaptációjának vizsgálatát, és c) annak elemzését, hogy az így nyert eredmények miként tesztelhetők mechanisztikusan, illetve milyen, humán klinikai jelentőséggel bíró vonatkozásaik vannak.

A kutatócsoport eddig, azaz az előző, harmadik beszámoló év végéig elvégezte az a) szakasz lezárását, a b) szakasz lezárásának előkészítését és a c) szakasz kutatási munkálatainak megindításához szükséges, már meglévő klinikai kutatási etikai engedélyek módosítását, intézményi együttműködési szerződések megkötését, és elsődleges kísérletek elvégzését. Jelen támogatási évben a kutatócsoport tevékenységeit elsősorban a b) szakasz vizsgálatainak lezárásához szükséges, illetve a c) szakaszon zajló kutatási feladatok elvégzése töltötte ki.

### **II. A 2016-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények**

#### **a) Kiemelkedő kutatási eredmények**

A kutatócsoport elsőként, a b) tervszakasz lezárásaként, befejezte egy, a CD8+ T sejtes immunválaszok egyes szervekben való összehasonlítását lehetővé tevő új egérmodell felállítását és validációját, majd közölte azt. Az ennek során kialakított Act-mOVA/OT-I modellrendszer a humán allogén csontvelő/össejt transzplantáció klinikai körülmények között világszerte általában leggyakrabban kivitelezett formájának a modellje. A rendszer az MHC-jük tekintetében azonos, de egyébként nem rokon, részben tehát szövet-idegen, inkompatibilis donor és recipiens között végrehajtott csontvelő/össejt-transzplantációt (más néven MUD transzplantációt) szimulálja, állatmodellben.

A jelenlegi klinikai gyakorlatban az ilyen MUD transzplantációk még mindig jelentős rizikókkal járnak a recipiens paciens számára. A modell ezen tipikus kockázatok közül a CD8+ T sejtek által számos szervben kiváltott citotoxicitást, röviden a CD8+ T sejtek által indukált akut GvHD-t modellezi, mely a betegek legfontosabb rövid távú halál oka. A rendszer a MUD akut GvHD egyetlen, definiált minor antigén eltérése alapján alapuló vizsgálatát teszi lehetővé, amelyben egy transzgen T sejteket hordozó donor valamennyi CD8+ T sejtje reagál a recipiens szerveinek egyetlen, meghatározott, transzgen minor antigénjére. A modell az akut GvHD szervi manifesztációi közül elsősorban a legkritikusabb, azaz a gasztrointesztinális és hepatikus GvHD-t illetve a tüdőt érintő GvHDs limfocitás bronchitist írja le, azonban érdekes módon teljesen mentes a bőrt érintő GvHD-től.

A rendszer a fentiek folytán alkalmasnak bizonyult az egyes szervi környezetekben zajló CD8+ T<sub>H</sub>1 sejtek által kialakított válaszok összehasonlító vizsgálatára is, melynek elsődleges eredményeit a kutatócsoport szintén publikálta.

Ezután, immár a c) projektszakasz részeként, a kutatócsoport humán rendszerben folytatta a CD8+ T<sub>H</sub>1 sejtes válaszok szervi szintű különbségeinek vizsgálatát, ezúttal humán kórképben, klinikailag manifesztálódó akut GvHD-n folytatott kutatásokat végezve. A program célja olyan, eddig ismeretlen CD8+ T<sub>H</sub>1 sejtes biomarkerek azonosítása, amik e sejtek mozgásának irányát pontosabban előre jelezhetnék, ezáltal az általuk károsított szervek károsodását, a betegség lefolyását, végső soron a beteg túlélését is pontosabban előre jelezhetnék.

Sikeresen megerősítésre került az a tavalyi évben tett korai megfigyelés, hogy a vékonybél mellett az akut GvHD másik tipikus célszervébe, azaz a páciens bőrébe vándorló CD8+ T<sub>H</sub>1 sejtek ismeretlen okból, nagymértékben fejezik ki a peptidase inhibitor 16 (PI16) nevű gént. Sajnos azonban az adatok arra utalnak, hogy a PI16 nem az akut után GvHD specifikus, azaz a betegek bőrébe vándorló CD8+ T<sub>H</sub>1 sejtjeihez kapcsolt, klinikailag releváns, prognosztikus értékű markere, sokkal inkább a bőrbe való CD8+ T<sub>H</sub>1 sejtes homing általános, inkább alapkutatói jelentőségű, betegségfüggetlen markere lehet.

A PI16 mellett vizsgálatok zajlanak olyan markerek irányában is, melyek nem csak adott szervi irányú T<sub>H</sub>1 sejtes migrációt írnak le általában, azaz a GvHDs szervkárosodástól függetlenül, hanem adott szervbe vándorló CD8+ T<sub>H</sub>1 sejtekhez kötődve, az adott szerv akut GvHD-s szövetszövetkárosodását is előre jelezhetnék. Ebben a körben ígéretes jelölt az RNF5 nevű, a T<sub>H</sub>1 sejt mozgását, adhézióját és motilitást szabályozós ubiquitin ligáz. Csökkent kifejeződése erősen kapcsolódik mind adott szervi károsodáshoz, mind az adott szervbe vándorló T<sub>H</sub>1 sejtekhez.

Végül szintén a c) szakasz részeként a kutatócsoport az Országos Epidemiológiai Központtal kollaborációban, egér modellben tanulmányozta a humán influenza A vírusfertőzés (egérre adaptált H1N1 A/PR/8/34 törzs) hatására kialakuló CD8+ T<sub>H</sub>1 szervi rezidens memóriasejtek (CD8+ T<sub>H</sub>1<sub>RM</sub>) immunválaszainak egyedi, csak e sejtekre jellemző specifikus válaszmechanizmusait is.

A csoport elsőként kidolgozta a CD8+ T<sub>H</sub>1<sub>RM</sub> sejtek, mint singlet/live/CD8b+/CD103hi/CD69+ T<sub>H</sub>1 sejtek fertőzött tüdőszövetből való ép, élő formában való visszanyerésének módszerét. Erre építve a tüdőben jelenlévő egyéb, konvencionális CD8+ T<sub>H</sub>1 sejtekkel (non-T<sub>H</sub>1<sub>RM</sub>) összevetve bemutatta, hogy a visszatérő influenzafertőzésre reagáló a CD8+ T<sub>H</sub>1<sub>RM</sub> sejtek a konvencionális CD8+ T<sub>H</sub>1 sejtekhez képest igen gyorsan, és génjeik egy szűk spektrumának gyors kifejezésével válaszolnak a vírusra.

A csoport megfigyelései szerint az ismételt vírusfertőzés hatására a CD8+ T<sub>H</sub>1<sub>RM</sub> sejtek az adott szervhez való, egyébként is különlegesen erős elköteleződésüket tovább erősítik a KLF2 mester transzkripciós faktor leszabályozása révén, másrészt felgyorsítják a mozgásukat a fertőzés területén bizonyos CXCR kemokin receptorok (CXCR6, CXCR3) által, és végül a fertőzés okozta szövetszövetkárosodás mértékét szabályozó, a gazdaszervezet túlélését segítő géneket kapcsolnak be (ADAM17, ADAM8).

## **b) Tudomány és társadalom**

A beszámolás évben a kutatócsoport vezetője a Magyar Immunológiai Társaság (MIT) vezetőségének tagjaként, a MIT és az MTA BTO Immunológiai Osztályközi Tudományos Bizottság által közösen szervezett Immunológia Napja esemény megszervezése révén vett részt a tudomány és a társadalom közti párbeszéd fenntartásában. Az esemény eredetileg az European Federation of Immunological Societies (EFIS) kezdeményezéseként indult, évről

évre ismétlődő rendezvény, mely ez évben 2016. április 19-én, az MTA Nagytermében került megrendezésre. A nyílt, előadásokból és szabad formájú, kötetlen beszélgetésből álló teltházás fórumon több száz, főleg budapesti és vidéki nagyvárosokból érkezett, érettségi előtt álló gimnazista és más laikus érdeklődő tájékozódhatott a daganatos megbetegedésekben alkalmazható különféle újgenerációs, immunológiai alapon működő terápiás eljárások mibenlétéről, működéséről, és hatékonyságáról.

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2016-ban**

Fontosabb fennálló, működő hazai kooperációs kapcsolatok: a kutatócsoport a beszámoló II. fejezetében említett transzgen akut GvHD-s egérmodell rendszert az Országos "Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Intézettel és a Semmelweis Egyetem I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézetével közös kollaboráció eredményeként publikálta. Emellett egy elnyert NKFIH/OTKA K (116340) pályázat végrehajtása során folyamatos kollaborációt tart fent az Egyesített Szt. István és Szt. László Kórház Hematológiai és Óssejt-Transzplantációs Osztályal, illetve az Eötvös Loránd Tudományegyetem Immunológia Tanszékével is. Végül egy szintén elnyert NKFIH/OTKA NN (114460) pályázat kapcsán a kutatócsoport együttműködésik a Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikájával is, melynek során a daganatos környezetben felszaporodó melanoma-asszociált fibroblasztok által befolyásolt CD8+ T sejtjes válaszok vizsgálatát végzi el.

Fontosabb fennálló, működő nemzetközi kollaborációk: a fentebb említett NKFIH/OTKA K pályázat megvalósítása egy kutatási együttműködési szerződés keretében, a Sidra Medical and Research Center-rel (Doha, Katar) karöltve zajlik. A szintén fentebb említett NKFIH/OTKA NN pályázatban kollaboráló intézmények: Adult Stem Cell Unit, Craniofacial and Skeletal Diseases Branch, National Institute of Dental and Craniofacial Research, National Institutes of Health (Bethesda, MD, USA).

A támogatási évben a kutatócsoport tagjai, mint a Semmelweis Egyetem státuszban lévő, illetve megbízásos szerződésben foglalkoztatott oktatói részt vettek az egyetem felsőfokú graduális, illetve posztgraduális szakorvosképzésében is. Az egyetem általános orvos, gyógyszerész és fogorvos képzésében, illetve a reumatológus szakorvosképzésben 960 tanóra mennyiségben, három nyelven oktatta immunológia, genetika és genomika, illetve sejtbiológia tárgyakban, és a reumatológus szakorvosi továbbképzésben vettek részt. A beszámolási időszakban a Semmelweis Egyetem Doktori Iskola két PhD hallgatójának képzésére szintén sor került.

### **IV. A 2016-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

A kutatócsoport a beszámolási időszakban hazai vagy nemzetközi pályázatot nem nyújtott be, mert az előző beszámolási évben elnyert, fent említett két kutatási pályázat és egy megkötött kutatási együttműködési szerződés a jelenlegi kapacitásait gyakorlatilag lefedi.

### **V. A 2016-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

1. Érsek B, Lupsa N, Pócza P, Tóth A, Horváth A, Molnár V, et al (6, Pós Z): Unique patterns of CD8+ T-cell-mediated organ damage in the Act-mOVA/OT-I model of acute graft-versus-host disease. Cellular and Molecular Life Sciences, 73(20): 3935-47 (2016) <http://real.mtak.hu/35398/>

## **MTA-SE LENDÜLET MOLEKULÁRIS ONKOHEMATOLÓGIA KUTATÓCSOPORT**

kutatócsoport-vezető: Bödör Csaba, PhD  
1085 Budapest, Üllői út 26.  
telefon: (70) 500 0419; email: bodor.csaba1@med.semmelweis-univ.hu  
a kutatócsoport megalakulásának éve: 2015

### **I. A kutatóhely fő feladatai 2016-ban**

Az MTA-SE Molekuláris Onkohematológia Kutatócsoport 2015. szeptember 1-én kezdte meg munkáját a Semmelweis Egyetem I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézetében.

A munkacsoport fő célkitűzései a különböző hematológiai daganatok genetikai és epigenetikai hátterének vizsgálatát foglalják magukba, különös tekintettel a B-sejtes limfómák csoportjára. A kutatócsoport modern genetikai eljárásokkal vizsgálja azt, hogy az epigenetikai szabályozó gépezetet és egyéb jelátviteli utakat érintő mutációk miként befolyásolják a hagyományos és újonnan kifejlesztett célzott terápiák hatékonyságát. A kutatás fő céljai között szerepel, e betegségek kialakulásának hátterében rejlő újabb mechanizmusok felfedezésén túl, olyan molekuláris diagnosztikai eljárások kifejlesztése, amelyek segíthetnek az új célzott terápiák hatékonyságának megőrsolásében, ezáltal a személyre szabott terápia kidolgozásában a hematológiai daganatok e csoportjában.

A munkacsoport megalakulása óta egy új laboratórium került berendezésre a Semmelweis Egyetem I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézetében, ami lehetővé tette a szakmai munka elkezdését. A kezdeti időszak fő célkitűzése az alap infrastruktúra létrehozásán túl, a szövetminták gyűjtése, DNS kivonása és a molekuláris genetikai vizsgálatok megkezdése volt.

### **II. A 2016-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények**

#### **a) Kiemelkedő kutatási eredmények**

Első lépésként, a kutatási tervnek megfelelően, egy mintegy 200 fős hazai, folliculáris limfómában (FL) szenvedő betegcsoport szövetmintáit gyűjtötték össze, amelyeken a DNS kivonást és tumorsejt szeparálást követően az egyik epigenetikai terápiás célpont (EZH2), valamint az újonnan azonosított, mTOR (RRAGC és különböző ATPase gének) útvonal komponenseinek mutációit vizsgálták sikeresen, új generációs szekvenálás alkalmazásával, meghatározva e mutációk gyakoriságát és klinikai relevanciáját a hazai betegpopulációban. Ezen adatok közzétevése folyamatban van és előreláthatólag a következő beszámolási időszak végére már közlemény formájában jelennek meg.

Továbbá, egy nemzetközi együttműködés keretén belül, részt vettek az FL legújabb genetikai eltéréseinek vizsgálatában, amiből egy Nature Genetics közlemény született. Az itt vizsgált genetikai eltérések analízisét a fentebb említett hazai betegek szövetmintáin is elvégezték, így ezen megfigyelések és eredmények a hazai betegek számára is fontosak.

A kutatási tervnek megfelelően, az FL-ben szenvedő betegek paraffinba ágyazott mintáiból egy szöveti mikroarray-t (TMA) készítettek, amelyen megkezdtek a különböző hiszton modifikációk (H3K27 metiláció és acetiláció) immunhisztokémiai vizsgálatát, amelynek

eredményeit a későbbiek során az epigenetikai szabályozók már meghatározott mutációs státuszával vetik össze.

A kutatási tervben szereplő polimorfizmus, az EZH2 rs2072407 vizsgálatához szükséges mintákat összegyűjtötték, azonban a vizsgálatok elvégzését, e komponens kevésbé kompetitív jellege miatt a projekt második évében tervezik elvégezni.

Bár az eredeti kutatási terv részét nem képezte, viszont reagálva a hematológia területén megfigyelhető gyors változásokra és fejlődésre, vizsgálatokat kezdtek az egyik leggyakoribb felnőttkori leukémia, a krónikus limfocitás leukémia (CLL) kapcsán is, figyelembe véve, hogy az elmúlt évben négy új innovatív gyógyszer került bevezetésre e betegség kezelésében, amelyek megfelelő alkalmazásában kiemelt szereppel bír majd a genetikai háttér pontos ismerete. Az elmúlt évben mintegy 200 beteg perifériás vérmintáját gyűjtötték össze és végeztek ezekből DNS- valamint RNS-kivonást. A CLL-es betegpopuláción megkezdték valamennyi ismert mutációs célpont genetikai vizsgálatát, összefüggéseket keresve a betegek terápiás válasza és a betegség genetikai háttere között. Betegek között több, a legújabb innovatív gyógyszerrel (pl. ibrutinib, acalabrutinib) kezelt beteg is szerepel, akiből sorozatmintákat gyűjtenek, ami lehetővé teszi a klonális evolúció és szelekció vizsgálatát a kezelés során.

Az első év (2015. szeptember 1 – 2016. június 30.) eredményei kapcsán három nemzetközi impakt faktorral rendelkező közlemény, négy magyar nyelvű közlemény, valamint három könyvfejezet született. A munkacsoport tagjai három nemzetközi tudományos rendezvényen szerepeltek, valamint tizenegy hazai tudományos előadást tartottak.

## **b) Tudomány és társadalom**

A tudományos témát népszerűsítendő, a munkacsoport aktív kapcsolatot alakított ki a Magyar Onkohematológiai Betegek Szervezetével (MOHA). Ennek keretén belül több népszerűsítő előadást és rendezvényt is tartottak a betegek számára a célzott terápiák és molekuláris diagnosztika új lehetőségeivel kapcsolatban. Ezentúl a kutatócsoport előadást és laboratórium látogatást szervezett a Kutatók Éjszakája programjainak keretén belül, valamint a kutatócsoport vezetője ismeretterjesztő előadást tartott a közmédia Mindenki Akadémiája c. műsorában is.

## **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2016-ban**

A K+F tevékenység keretein belül a kutatócsoport az Innovitech kft-vel közösen egy elektronikus adatbázis és mobil applikáció fejlesztésébe kezdett, amely a betegek számára különböző, a kezelésükkel és genetikai eltéréseikkel kapcsolatos állapotok rögzítésére alkalmas és az onkohematológiai betegségekkel kapcsolatos tudásbázist is tartalmaz.

A kutatási téma a felsőoktatásban is hasznosul, szervesen kapcsolódik a Semmelweis Egyetem graduális és posztgraduális oktatási tevékenységéhez. A kutatócsoport keretein belül az őszi időszakban 3 Tudományos Diákköri (TDK) előadás született, amelyek sikeresen szerepeltek a helyi TDK konferencián (két I. és egy II. helyezés). Továbbá, két nappali tagozatos PhD hallgató is tagja a kutatócsoportnak, tekintve, hogy a kutatási téma akkreditációja a Semmelweis Egyetem Patológiai Tudományok Doktori Iskolájának

Onkológia programjába megtörtént. A kutatócsoport vezetésével egy PhD kurzus is indult a Doktori Iskola keretein belül, molekuláris onkológia címmel. Az idei évtől a kutatócsoporthoz csatlakozott egy külföldről hazatérő kutató, aki a legkülönbözőbb genom-szintű vizsgálatok terén rendelkezik megfelelő nemzetközi tapasztalattal.

#### **IV. A 2016-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

A kutatócsoport 2016-ban pályázati támogatást nyert el az NKFIH kutatói kezdeményezésű témapályázatán. A klonális evolúció tér- és időbeli vizsgálata krónikus limfocitás leukémia (CLL) személyre szabott kezeléséhez című pályamunka (K119950, támogatási összeg: 32 millió Ft, 2016-2020) a különböző célzott terápiák hatását vizsgálja a CLL genetikai heterogenitásának alakulására.

A Kutatócsoport aktív szerepet vállal egy, a Semmelweis Egyetem által vezetett konzorciális pályázatban, amely támogatást nyert az NKFIH Nemzeti Kiválóság (NVKP\_16) felhívásán. A Magyar Onkogenom és Személyre Szabott Daganat Diagnosztika és Terápia Nemzeti Program (NVKP\_16-1-2016-0004, 1.5 milliárd Ft) elnevezésű projekt célkitűzése, az Eötvös Loránd Tudományegyetem (ELTE) és a 3D-Histech kft kutatóival együttműködve, a leggyakoribb daganatos betegségek genetikai hátterének feltérképezése és ehhez kapcsolódó, új diagnosztikus és terápiás eljárások kifejlesztése.

#### **V. A 2016-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

1. Bödör C, Reiniger L: Catalog of genetic progression of human cancers: non-Hodgkin lymphoma. Cancer and metastasis reviews 35:(1) 109-127 (2016)
2. Okosun J, Wolfson RL, Wang J, Araf S, Wilkins L, Castellano BM, (29, Bödör C): Recurrent mTORC1-activating RRAGC mutations in follicular lymphoma. Nature Genetics, 48:(2) 183-188 (2016)

## MTA-SE LENDÜLET NEPHROGENETIKAI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Tory Kálmán, PhD  
1083 Budapest, Bókay J. u. 53.  
telefon: (1) 334 3186/52792; (20) 825 8166; fax: (1) 303 6077  
e-mail: tory.kalman@med.semmelweis-univ.hu  
a kutatócsoport megalakulásának éve: 2015

### I. A kutatóhely fő feladatai 2016-ban

A kutatócsoport feladata interallelikus interakciók azonosítása autoszomális recesszív kórképekben és új gének azonosítása ismeretlen eredetű gyermekkori monogénes kórképekben.

Az első (fél)év folyamán megkezdték egy algoritmus és számítógépes program kialakítását, és öt recesszív betegségben vizsgáltak interallelikus interakciókat. A korábban azonosított új nephrosis gén állatmodelljeként létrehozta egy KO zebrahal-modellt, illetve egyetlen családban végeztek exom-szekvenálást.

A második év feladata, hogy az interallelikus interakciók vizsgálata megtörténjen további autoszomális recesszív betegségekben, illetve az interallelikus interakciók vizsgálata kiterjedjen in vitro (sejkultúrán, fehérje-szinten) és in vivo vizsgálatokra. Emellett, további családok exom-szekvenálásával egy új, monogénes kórképért felelős gént azonosítsanak.

### II. A 2016-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

#### a) Kiemelkedő kutatási eredmények

Az OMIM adatbázisból ismert autoszomális recesszív betegségekért felelős génekből kiválasztották azon géneket, melyek mutációi elég gyakoriak ahhoz, hogy populáció-genetikai módszerrel azonosítsanak bennük interallelikus interakciókat. Húsz gén felelt meg ezen kritériumoknak.

A kutatócsoport kigyűjtötte az ezen húsz génben mindkét allélon mutációt hordozó 12500 beteg genotípus- és fenotípus adatait az irodalomból. Továbbfejlesztették azt a számítógépes algoritmust, melynek segítségével a betegekben talált mutáció-eloszlás és az ExAc adatbázisban fellelhető 60 ezer egészséges ember mutáció-spektruma alapján azonosítani lehet az inkompleten penetráns variánsokat és interallelikus interakcióikat. A 20 génben 104 variáns volt elég gyakori ahhoz, hogy a penetranciáját meg lehessen ítélni: ezek közül hat gén 14 variánsát (13%) találták inkompleten penetránsnak. Ezek közül több egymás hatását komplementálja. Ezen eredmények fontosak részben a genetikai tanácsadásban, részben a kódolt fehérjék funkciójának megismerésében.

A kutatócsoport emellett kiterjedten vizsgálja az eredeti ötletet adó *NPHS2* gén interallelikus interakcióit. A párizsi IMAGINE Intézetrel való kooperációban kimutatta, hogy több podocin variáns képes befolyásolni más podocin variánsok lokalizációját, illetve, hogy ezen hatás a C-terminális dimerizáció révén valósul meg. Kimutatták, hogy a dimerizáció nem szükséges a membrán-lokalizáció eléréséhez, illetve, a podocin fehérjék expressziójának, immunprecipitációjának, festésének beállításával és a Semmelweis Egyetem Biofizika Intézetében FRET mérésével kimutatta, hogy a heterodimerek kötése erőssége és a patogenitás között nincs kapcsolat. Ezen megfigyelések alapvetően fontosak a podocin interallelikus interakcióinak molekuláris szintű megértéséhez.

A kutatócsoporthoz több európai klinikai központból érkezett kérdés annak eldöntésére, hogy bizonyos ritka *NPHS2* variáns-társulások patogének-e. Miután a ritka variáns-társulások patogenitását populáció-genetikai módszerrel nem lehet eldönteni, a kutatócsoport 2016. szeptembertől létrehozott egy Caenorhabditis elegans labort, melyben a podocin ortológjára (MEC-2) mutáns féregmodellen készülnek vizsgálni különböző humán podocin fehérjék interakcióját. Jelenleg dolgoznak a megfelelő taggel jelölt, megfelelő promoter alatt expresszálandó podocin konstrukciók létrehozásán.

#### Új gének azonosítása gyermekkori monogénes kórképekben

A korábban azonosított új nephrosis (és több más szervi érintettséget okozó) gén vizsgálata során a kutatócsoport kimutatta, hogy a mutáció a humán fehérje sejtmagi lokalizációját nem változtatja meg, és a mutáció hatására egy interaktor fehérjével való kötése erősség növekszik. A csoport három zebrahal-modellt hozott létre az ELTE Genetika Tanszékével való kooperációban. Igyekeztek ellenére homológ rekombinációt nem tudtak létrehozni, így egyik modell sem az érintett családban azonosított misszensz mutációt hordozza. A KO halak fenotípusa, az érintett szervek eltérései azonban hasonlítanak a humán fenotípusra, így igazolják a gén kóroki szerepét. Az érintett enzim funkcióinak vizsgálata alapján a betegség egy riboszóma-károsodás eredménye. A kutatócsoport egy féregmodell kialakításán dolgozik azért, hogy a humán mutáció hatását specifikusan tudja vizsgálni.

#### Nyolc, ismeretlen eredetű monogénes betegségben szenvedő család exom-szekvenálása

A vizsgált családok egyikében sikerült egy eddig ismeretlen szereppel bíró gén kóroki szerepét feltenni: az érintett gyermek ugyanis összetett heterozigóta két trunkáns mutációra. A fehérje szerepét részben sejt kultúrán, részben zebrahalon tervezik vizsgálni. Eddigi eredményeik alapján a gén expresszálandó fehérvérsejteken és több sejt vonalon, megkönnyítve funkciójának a vizsgálatát. Az első guide RNS tesztek lefuttatása után jelenleg dolgoznak a KO halak létrehozásán: az első zigóta-injektálások megtörténtek.

Egy másik vizsgált családban a nephrosis egy többszervi érintettséggel járó formájában szenvedett az érintett gyermek. Két heterozigóta mutációt azonosítottak egy eddig ismeretlen szereppel bíró génben, melyek egyikét a gyermek édesanyjától örökölte, a másik de novo alakult ki. A kutatócsoport jelenleg dolgozik annak igazolásán, hogy a de novo mutáció az apai allélon alakult ki. A gén szerepét egy konkurens amerikai labor közben igazolta ugyanezen kórképben, a kutatócsoport így ezen eredményt csak mint egy új esetet fogja publikálni.

Egy harmadik családban egy korábban három családban leírt gén kóroki szerepét találták. A génről két jelentős transzkriptum átíródása ismert. A vizsgált családban talált homozigóta trunkáns mutáció az első az irodalomban, mely mindkét transzkriptum átíródását gátolja. A kutatócsoport feltételezése szerint ez magyarázhatja a fenotípus súlyosságát: az ismertek mellett több más szerv társuló érintettségét.

#### A leggyakoribb gyermekkori veseelégtelenséget okozó mutáció, az *NPH1* deléció kimutatása QMPF módszerrel

A módszer specificitását és szenzitivitását MLPA módszerhez viszonyították, és kifogástalannak, a klinikai felhasználásra is alkalmasnak találták. Az eredményt publikálták.



### III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2016-ban

A kutatócsoport csatlakozott az EuRenomics európai konzorciumhoz, melynek keretében az európai szteroid-rezisztens nephrosis miatt gondozott gyermekek genetikai vizsgálata történhet. Az új generációs (Multiplicom alapú) szekvenálási módszert egyik munkatárs előző évben elsajátította, a 2016. év folyamán 36 Magyarországon gondozott beteg mintáját vizsgálta (ezek futtatása 2017. februárban történik).

A csoport egyik munkatársa többször töltött pár napot (2016. március, május, november) korábbi munkahelyén, a francia IMAGINE Intézetben (Eötvös ösztöndíj, illetve TÉT pályázat támogatásával), ahova egy alkalommal a kutatócsoport egy másik tagja is elkísérte, illetve ahonnan három tapasztalt kutató ellátogatott a hazai laboratóriumba a francia-magyar TÉT pályázat támogatásával. Mindkét irányú látogatások jelentős segítséget jelentettek a hazai Lendület kutatócsoportnak az itthon új, de a francia laborban rutinszerűen alkalmazott módszerek beállításában. Az egyik francia kutató meghívásával a kutatócsoport hozzájárult a Semmelweis Kutató Szalon egy rendezvényének, illetve a Gyermeknephrológiai Továbbképző Napok szervezéséhez, ahol ő előadásokat tartott.

A kutatócsoport – az ELTE Genetikai Tanszékével és a Szerves Kémiai Tanszék Fehérjemodellező Kutatócsoportjával fennálló továbbra is intenzív együttműködés és rendszeres konzultációk mellett – a Semmelweis Egyetem Biofizikai Intézetével kezdett további együttműködést az interallelikus interakciók további vizsgálatához: heterodimerek kötéseerősségének vizsgálatát állították be eukarióta sejteken való expresszió, immunprecipitáció, tisztítás, FRET-párt alkotó festékekkel való festést (MTA-SE Lendület kutatócsoport) követően FRET-élettartam méréssel (Biofizikai Intézet).

Az *NPHPI* deléción QMPSF módszerrel való kimutatásáról szóló publikációjukat követően érkezett Németországból egy megkeresés a töréspontok azonosítását célzó vizsgálatához. Elfogadták, de a német kutatócsoportnak is beletörött a bicskája ezen vizsgálatba.

Az elmúlt év folyamán a kutatócsoport egy korábbi tagja 100%-os eredménnyel védte meg a PhD értekezését, és egy újabb PhD hallgató csatlakozott a kutatócsoporthoz, aki az új gén szerepének vizsgálatán dolgozik.

### IV. A 2016-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása

2016-ban a kutatócsoport nem nyert el új pályázatot. Folyamatban van egy 2013-ban elnyert OTKA K109718 és egy 2015-ben elnyert magyar-francia TÉT pályázat (TÉT\_14\_1-2015-0020).

### V. A 2016-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Jávorszky E, Morinière V, Kerti A, Balogh E, Pikó H, Saunier S, Karcagi V, Antignac C, Tory K: QMPSF is sensitive and specific in the detection of *NPHPI* heterozygous deletions. Clin Chem Lab Med, (2016) doi: 10.1515/cclm-2016-0819.

## MTA-SE LENDÜLET NEUROBIOKÉMIA MUNKACSOPORT

kutatócsoport-vezető: Christos Chinopoulos, PhD  
1094 Budapest, Tűzoltó utca 37-47.  
telefon: (70) 212 3369; fax: (1) 267 0031  
e-mail: chinopoulos.christos@eok.sote.hu  
a kutatócsoport megalakulásának éve: 2012

### I. A kutatóhely fő feladatai 2016-ban

Kutatásaik az olyan mutációt hordozó fibroblasztokra összpontosított, mely rendellenesség az ANT1 teljes delécióját eredményezi. Sikerült ugyanis azonosítani, hogy az ANT1 a permeabilitási tranzíciós pórus feszültség-szenzora. Ezen humán fibroblasztokon 'in situ' mérték a permeabilitási tranzíciós pórus nyílását thinness ratio technikát alkalmazva, illetve mindezt három kontroll sejtvonalon is elvégezték. Ezen kívül 'kobalt-kalcein' technikát is használtak. Emellett, meghatározták a mátrix  $Ca^{2+}$  szinteket és az in situ mitokondriális membránpotenciált calcimycin alkalmazását követően, különféle metabolikus inhibitorok jelenlétében. Kétféle módszerrel mérték in situ mitokondriális  $Ca^{2+}$  szintet, egyrészt a mitokondriálisan felhalmozódó X-rhod-1 segítségével, másrészt a mitokondriálisan targetált ratiometrikus kalcium bioszenzor, 4mtD3cpv segítségével. Ez utóbbi eljárásához - mivel ez egy FRET-alapú fluoreszcencia indikátor -, speciális szűrőket vásároltak és iktattak be imaging rendszerükbe. Továbbá, mivel ezen plazmidnak a Lipofectamine-nal való transzfekciója nem bizonyult hatékonynak, alternatív módszereket kerestek, melyekből a flashFECTIN-nel történő transzfekció mutatott kielégítő eredményeket. Az in situ mitokondriális membránpotenciál méréséhez egy meglévő eljárásnak a módosításához kellett folyamodjanak (J Physiol. 2012 Jun 15;590(Pt 12):2845-71), melynek során a plazmamembrán potenciál indikátor PMPI-t DiBAC4(3)-ra cserélték (a kisebb spektrális átfedés miatt), ez a művelet további verifikációt igényelt. Továbbá, a calcimycint egy oxidáló ágenssel helyettesítve minden elvégzett kísérletet megismételték, nem intakt, hanem permeabilizált sejteken, illetve egy alternatív sejtvonal használva, ahol az ANT1 genetikailag hiányzik. Ennek érdekében két kutatóval (Weill Cornell NY, USA) kollaboráltak, tőlük érkezett laboratóriumunkba egy ismételt virális transzfekcióval genetikailag módosított C2C12 sejtvonal, melyből hiányzik az ANT1. Ezen sejteken megerősítették, hogy az ANT1 a PTP feszültség-szenzora. Kísérleteik (*in situ* citokróm c kiáramlás mérés) során arra az eredményre jutottak, hogy a sejteknek megváltozott az érzékenysége különböző pórusnyitást kiváltó folyamatokkal szemben. Ezzel kapcsolatos publikációjuk a következő linken érhető el: <http://www.nature.com/articles/srep26700>.

Azokban az endogén ANT-t nem expresszáló élesztő sejtekben, melyekbe *Artemia franciscana* kódolt ANT-t juttattak, két külföldi kutató (BERG LLC, USA és Biology Department, Boston College, Chestnut Hill, MA, USA) segítségével felderítették a teljes lipidomot. Ugyanezen kollaborációk keretében leírták az élesztősejtek mitokondriális lipidomját, illetve az *Artemia franciscana* teljes, mitokondriális és mitoplaszt lipidomját. Az *Artemia franciscana* teljes és mitokondriális/mitoplaszt lipidomja az alábbi publikációban elérhető: Biochim Biophys Acta. 2016 Nov;1861(11):1727-1735.

### II. A 2016-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

A legfontosabb eredményük annak azonosítása, hogy az ANT1-et a permeabilitási tranzíciós pórus feszültség szenzora: <http://www.nature.com/articles/srep26700>. Emellett, azonosították

és publikáltuk az *Artemia franciscana* teljes, mitokondriális és mitoplaszt lipidomját: *Biochim Biophys Acta*. 2016 Nov;1861(11):1727-1735. Ez mintegy térképként szolgálhat azon kutatóknak, akik az *Artemia* membránba ágyazott fehérjék lipid interakcióit szeretnék vizsgálni.

A beszámolási időszakban elért kiemelkedő eredményük annak azonosítása, hogy az ANT1 a permeabilitási tranzíciós pórus feszültség szenzora. Ez egy mérföldkő a téma kutatásában, ugyanis lehetőséget ad arra, hogy a pórust a szabályozásán keresztül befolyásoljuk, a feszültség-érzékenységének módosításával. Az elmúlt időben valóban felélénkült az érdeklődés az ANT1 új ligandainak előállítását illetően.

### III. A 2016-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk

1. Doczi J, Torocsik B, Echaniz-Laguna A, Mousson de Camaret B, Starkov A, Starkova N et al. (6, Chinopoulos C): Alterations in voltage-sensing of the mitochondrial permeability transition pore in ANT1-deficient cells. *Sci. Rep.*, 6: 26700 (2016) doi: 10.1038/srep26700.
2. Németh B, Doczi J, Csete D, Kacso G, Ravasz D, Adams D et al. (9, Kiss G, Chinopoulos C): Abolition of mitochondrial substrate-level phosphorylation by itaconic acid produced by LPS-induced Irg1 expression in cells of murine macrophage lineage. *FASEB J*, 30(1): 286-300 (2016) doi: 10.1096/fj.15-279398.

## MTA-SE LENDÜLET NYIROKÉLETTANI KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Jakus Zoltán Péter, PhD

1094 Budapest, Tűzoltó utca 37-47.

telefon: (1) 459 1500 / 60429; fax: (1) 266-7480; e-mail: jakus.zoltan@med.semmelweis-univ.hu

honlap: [http://scholar.semmelweis.hu/jakuszoltan/hu/nyirokelettani\\_kutatocsoport/](http://scholar.semmelweis.hu/jakuszoltan/hu/nyirokelettani_kutatocsoport/)

a kutatócsoport megalakulásának éve: 2014

### I. A kutatóhely fő feladatai 2016-ban

Az 5 éves Lendület programban az MTA-SE Nyirokélettani Kutatócsoportnak az a célja, hogy vizsgálja a nyirokrendszer növekedését a magzati időszakban, és jellemezze a folyamatot irányító molekuláris mechanizmusokat. Feltárja továbbá a nyirokrendszer korábban nem ismert funkcióit az embrionális és a születés utáni időszakban. A tervezett kísérletek hozzájárulhatnak új és hatékony nyirokrendszer-növekedést és működést befolyásoló terápiás megközelítések kifejlesztéséhez, valamint jelentősen segíthetnek a nyirokrendszer szerv-, illetve szövetspecifikus funkcióinak a megértésében.

A 2015. július 1-ét megelőző időszakban felépítették a laboratóriumot, továbbá fontos infrastrukturális és módszertani fejlesztéseket valósítottak meg. A fentiekkel párhuzamosan új kísérletes rendszerek és genetikai modellek beállítása lehetővé tette, hogy új kutatási irányok indulhassanak el a nyirokrendszer fejlődésének és szervspecifikus funkciójának a vizsgálatához. A kutatócsoport a beszámolási időszakra azt tűzte ki célul, hogy az új kutatási irányok elindítása mellett folytatja a korábbi kísérletekben tapasztalt megfigyeléseinek részletes vizsgálatát, különös tekintettel a nyirokér növekedési programra és annak szabályozására, a tüdőt az újszülöttkori légzésre felkészítő mechanizmusokra, valamint a meningeális nyirokerek fejlődésére és működésére.

### II. A 2016-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

#### a) Kiemelkedő kutatási eredmények

A kutatócsoport beszámolási időszakban elért leglényegesebb eredményei az alábbiak:

- a nyirokér növekedési program és a nyirokér növekedést szabályozó molekuláris mechanizmusok vizsgálata,
- a tüdőt az újszülöttkori légzésre felkészítő mechanizmusok vizsgálata, valamint
- a meningeális nyirokerek fejlődésének és működésének a vizsgálata.

*A nyirokér növekedési program és a nyirokér növekedést szabályozó molekuláris mechanizmusok vizsgálata:* A kutatócsoport kidolgozott egy kísérletes megközelítést, amely a szövetek és szervek átlátszóvá tételén keresztül a korábbiaknál sokkal hatékonyabban, sejtszintű felbontásban vizsgálható a nyirokerek térbeli és időbeli növekedési programja fejlődő és felnőtt szervezetben. A megközelítés lehetővé tette a nyirokér növekedési program 3D-ben való követését mikroszkópos technikákkal, amelyek közül kiemelendő a light-sheet mikroszkópia.

Feltárták, hogy a nyirokér növekedési faktorok szöveti kifejeződése dinamikusan változik és szigorúan szabályozott az egyes szervezetben, szoros kapcsolatot mutatva a nyirokerek fejlődésének mintázatával.

Kimutatták, hogy a fejlődő nyirokerek növekedése egy térben és időben szorosan kontrollált folyamat során megy végbe, amelyet a CCBE1 nyirokér-növekedési faktor szekrécióján keresztül mesenchymális és mesotheliális sejtek irányítanak. Eredményeik arra is utalnak,

hogyan fejlődő nyirokerek burjánzása a proximális régióktól a disztális régiók irányába megy végbe a növekedési faktorok hatására, egy térben és időben szorosan kontrollált folyamat során.

*A tüdőt az újszülöttkori légzésre felkészítő mechanizmusok vizsgálata:* Kidolgoztak egy kísérletes rendszert, amelyben hatékonyan tudták monitorozni nagy molekulású rhodamin dextrán beinjektálásán keresztül a szervspecifikus nyirokér funkciót embrionális, újszülött és felnőtt korú egerekben. Igazolták, hogy a pulmonális nyirokerek működése már jóval a születés előtt megindul.

A nyirokér-működés szervspecifikus szerepét genetikai modellekben vizsgálva eredményeik a pulmonális nyirokér-működés jelentőségére utalnak a magzati tüdő morfológiájának és mechanikájának a szabályozásában, ezáltal a szerv felkészítésében az újszülöttkori légzésre.

Kísérleteikben a CLP1 pontmutáns törzset tanulmányozták, amelyekben magzati korban a harántcsikolt izmok progresszíven elvesztik beidegzésüket, ezáltal lehetővé válik a magzati légzőmozgások szerepének a vizsgálata a magzati periódusban. Kísérleteik a fejlődési markerek széles körét vizsgálva arra utalnak, hogy a magzati légzőmozgások hiányában nem szenved lényeges zavart a magzati tüdő molekuláris fejlődése. Kimutatták viszont, hogy a magzati légzőmozgások lényegesek a fejlődő tüdő expanziójához, ezzel készítve fel az újszülöttkori légzésre.

*A meningeális nyirokerek fejlődésének és működésének a vizsgálata:* Igazolták a keményagyhártyához asszociált nyirokerek jelenlétét immunfestés és riporter állatok segítségével.

Az eredményeik arra utalnak, hogy az agyhártya nyirokereit a születés utáni időszakban alakulnak ki. Azt találták, hogy a meningeális nyirokér markert hordozó képletek a posztnatális első hét folyamán strukturális átalakuláson esnek át, azzal egyidejűleg, hogy funkcionálni kezdenek, ami az áramlás kialakulásával esik egybe. Az eredmények felvetik, hogy az áramlás megjelenése kritikus tényező lehet a posztnatális strukturális átalakulás létrejöttében.

*In vivo* állatmodellben nyirokér működést vizsgálva feltárták, hogy a meningeális nyirokerek funkcionálisan döntően a mély nyaki nyirokcsomókhoz kapcsolódnak. Az agyhártyában található nyirokerek fejlődésének és funkciójának az azonosítása hozzájárulhat egyes központi idegrendszeri érintő betegség (pl. Alzheimer-kór) pathomechanizmusának a megértéséhez.

## **b) Tudomány és társadalom**

A kutatócsoport tagjai jelentős figyelmet fordítanak arra, hogy felkeltsék a más tudományterületeken dolgozók és a laikusok figyelmét az *in vivo* orientált kutatási tevékenységük iránt. Az alábbiakban a legfontosabb tevékenységeket összegezzük.

A Kutatók éjszakája 2016 rendezvénysorozat keretében a kutatócsoport önálló programot szervezett „Mikroszkópos technikák az orvosbiológiai kutatásokban: új távlatok a nyirokrendszer fejlődésének és funkciójának a vizsgálatában” címmel. A több turnusban megrendezett, előadásból és gyakorlati részből álló program iránt kimagasló érdeklődés mutatkozott.

A Semmelweis Egyetem Élettani Intézete által szervezett Kísérletes Sejtélettan kurzus keretében orvostanhallgatóknak részletesen bemutatták a kutatócsoport munkáját „A nyirokrendszer fejlődésének és működésének vizsgálata: genetikailag módosított *in vivo* modellek alkalmazása az orvosbiológiai kutatásokban” című előadásban.

A kutatócsoport-vezető témavezetőként, témakiíróként és PhD kurzusokon előadóként vesz részt a Semmelweis Egyetem Molekuláris Orvostudományok Doktori Iskola munkájában. A graduális orvosképzés keretében a kutatócsoport tagjai részt vesznek az Orvosi Élettan tantárgy elméleti és gyakorlati oktatásában a Semmelweis Egyetem Élettani Intézetében magyar és angol nyelven.

Hazai és nemzetközi tudományos konferenciákon mutatták be az eredményeiket.

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2016-ban**

University of Pennsylvania, Perelman School of Medicine, Philadelphia, PA, USA

Téma: A nyirokerek növekedésének modulálása mRNS tartalmú lipid nanopartikulumok segítségével

Medical University of Vienna, Department of Molecular Neurosciences (Center for Brain Research), Bécs, Ausztria

Téma: A nyirokér növekedési program térbeli és időbeli 3D-s vizsgálata light-sheet mikroszkópiával

University of North Carolina Chapel Hill, Department of Cell Biology and Physiology, Chapel Hill, NC, USA

Téma: A vérér növekedést szabályozó molekuláris mechanizmusok vizsgálata

### **IV. A 2016-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

Nemzeti versenyképességi és kiválósági program (NVKP\_16)

*Cím:* Fókuszban az atherosclerosis: új terápiás célpontok és gyógyszerjelöltek azonosítása

*Elnyert támogatás:* 941 016 075 Ft

*Részvétel:* A pályázatot a Semmelweis Egyetem 4 kutatócsoportja, a Nemzeti Agrárkutató és Innovációs Központ és az Immunogenes kft. nyerte el. A csoportvezető résztvevő témavezetőként szerepel a pályázatban.

Kutatási infrastruktúra megerősítése - nemzetköziesedés, hálózatosodás (VEKOP 2.3.3-15)

*Cím:* Kisállatok in vivo folyamatainak 3D képalkotó vizsgálatához szükséges műszeregyüttes beszerzése. *Elnyert támogatás:* 363 526 646 Ft

*Részvétel:* A pályázatot a Semmelweis Egyetem Élettani Intézete, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikája és Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézete nyerte el három nagy értékű műszeregyüttes beszerzésére. A csoportvezető résztvevő témavezetőként szerepel a pályázatban.

Stratégiai K+F műhelyek kiválósága (VEKOP 2.3.2-16)

*Cím:* Szövetkárosító folyamatok molekuláris mechanizmusának felderítése.

*Igényelt támogatás:* 800 000 000 Ft

*Részvétel:* A pályázatot a Semmelweis Egyetem 7 kutatócsoportja adta be. Az anyag KFI szakpolitikai szempontból támogatható véleményt kapott, majd benyújtásra került az illetékes minisztériumhoz. Jelenleg a pályázat elbírálása folyamatban van. A csoportvezető résztvevő témavezetőként szerepel a pályázatban.

### **V. A 2016-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

A beszámolási időszakban nem jelent meg jelentős publikáció, több párhuzamosan futó projekt esetében intenzíven dolgoznak azon, hogy az eredmények közzésre kerüljenek.

## **MTA–SE LENDÜLET ÖRÖKLETES ENDOKRIN DAGANATOK KUTATÓCSOPORT**

kutatócsoport-vezető: Patócs Attila, PhD  
1088 Budapest, Szentkirályi utca 46.

telefon: (1) 266 0926; fax: (1) 266 0926; e-mail: patocs.attila@med.semmelweis-univ.hu  
a kutatócsoport megalakulásának éve: 2013

### **I. A kutatóhely fő feladatai 2016-ban**

Az Örökletes Endokrin Daganatok „Lendület” kutatócsoport az MTA-SE Molekuláris Medicina Kutatócsoportból alakult kutatócsoport, amely elsősorban a nagy számításigényű molekuláris biológiai, bioinformatikai és a funkcionális molekuláris biológiai vizsgálatok elvégzésre alakult 2013-ban. A célkitűzések között szerepelt az örökletes endokrin daganatok szisztematikus elemzése. 2016-ban felmérték a hazai látszólag sporadikus phaeochromocytóma/paraganagliomás betegeket és az SDHx, TMEM127 és MAX gének mutációanalízisével 6 új patogén eltérést azonosítottak.

A kutatások jelentős része a kis molekulású, az ún. mikroRNS diagnosztikai szerepének vizsgálatára irányult a hormonrendszer daganataiban. Fontos hangsúlyt fektettek a Multiplex Endokrin Neoplasia 1-es típusáért felelős MEN1 gént célzó mikroRNS-ek vizsgálatára mellékpajzsmirigy daganatokban, valamint a tumormarkerként szereplő mikroRNS-ek kimutatására a keringésből.

A kutatócsoport másik célja a glukokortikoid receptorhoz (GR) kapcsolódó vizsgálatok. A GR-t kódoló gén variánsainak és a receptor domináns negatív izoformájának funkcionális vizsgálatait végezték el.

A kutatócsoportban kialakításra került egy bioinformatikai platform és a kutatócsoportban dolgozó nagyon heterogén összetételű kutatógárda (informatikus, orvos, klinikai és molekuláris genetikus) aktív kollaborációs partnerként az ország számos egyetemén, kutatóhelyein dolgozó kutatóknak nyújtott és nyújt segítséget a nagy kapacitású számításokat igénylő feladatokban.

A kutatóhely részt vesz a Semmelweis Egyetem graduális és posztgraduális oktatásában, tudományos diákkörös és PhD hallgatók képzésében.

### **II. A 2016-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények**

#### **a) Kiemelkedő kutatási eredmények**

Az örökletes phaeochromocytóma/paraganagliomás betegek regiszterét és molekuláris genetikai vizsgálatát végezték el, számos új mutációt és geno-fenotípus összefüggést tártak fel, amelyeknek szerepe van a betegek ellátásában, gondozásában. Igazolták a CYP21A2 gén specifikus haplotípusainak összefüggéseit a stresszhormonok keringésben mérhető szintjeivel. A CYP21A2 gén vizsgálatára új long range PCR dolgoztak ki, amivel egy addig klasszikus 21-hidroxiláz defektusos betegről kimutatták, hogy van működőképes CYP21A2 génje, így hormonszubsztitúcióját le lehetett állítani.

A glukokortikoid receptorhoz kapcsolódó kutatások során létrehoztak egy bélhám sejtvonalat, amiben a GR domináns negatív formáját (GRβ izoforma) felülexpresszáltatták és ennek a sejtvonalnak a tanulmányozásával kimutatták, hogy a GRβ önálló transzkripcionális hatással rendelkezik. A génexpressziós mintázatokat összehasonlították gyulladással

béltbetegségben szenvedő betegek mintáiban található génextpresszióval és az átfedést mutató gének szerepének tisztázása igazolta, hogy az extracelluláris mátrix felépítésében szerepet játszó molekulák expresszióját a GRβ befolyásolja, így új, a pathomechanizmus szempontjából fontos molekulák szabályozása vált ismertté.

A humán mellékvesekéreg eredetű sejtvonalban (H295R) az óragének működése intakt, így napszaki ingadozást mutató génextpressziót igazoltak.

A MEN1 célzó mikroRNS vizsgálatát befejezték, de a benyújtott közleményre adott bíráló válasz miatt további vizsgálatok váltak szükségessé, amelyek folyamatban vannak.

A sejtciklus fázisai között zajló gén és mikroRNS változások tanulmányozására új, áramlási citometrián alapuló módszert dolgoztak ki. A szortolás után a sejtekből nagy áteresztőképességű vizsgálatokkal igazolták a dinamikus gén és fehérje expresszió eltéréseket, de stabil mikroRNS expressziót találtak.

Mellékvesekéregből származó adatok felhasználásával felfedezték a ribonukleotid reduktáz 2-es alegységét (RRM2), ami sejtciklus-függő ingadozást mutat és mellékvesekéregben jó prognosztikai marker.

### **b) Tudomány és társadalom**

A kutatócsoport aktívan részt vesz a Semmelweis Egyetem Laboratóriumi Medicina Intézet és a Semmelweis Egyetem Klinikai Doktori Iskola munkájában. Jelenleg a kutatócsoport-vezető három nappali ösztöndíjas hallgató munkáját felügyeli. Részt vesz a graduális és posztgraduális képzésben. A kutatócsoport-vezető számos hazai orvos-szakmai társaság vezetőségi tagja (Magyar Endokrinológiai és Anyagcsere Társaság és Magyar Humángenetikai Társaság) és részt vett az Amerikai Endokrin Társaság munkájában, mint az Oktatási és Karrierépítési Bizottság vezetőségi tagja.

A kutatócsoport-vezető rendszeresen tart ismertetéseket az örökletes endokrin kórkép genetikai hátteréről, részt vesz a Semmelweis Egyetem II. sz. Belgyógyászati Klinikán működő genetikai diagnosztikai munkában, a betegek ellátásában.

A szakorvosképzésben a kutatócsoport több tagja is részt vesz.

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2016-ban**

A Semmelweis Egyetem II. sz. Belgyógyászati Klinika Endokrin Osztályával és az MTA-SE Molekuláris Medicina Kutatócsoporttal számos közös kutatás zajlik. A Szent István Egyetem Halgazdálkodási Tanszékkel történő kooperáció, egy sikeres KTIA pályázat keretén belül a glukokortikoidok iránti érzékenységet vizsgálták in vivo és in vitro rendszerekben.

A Bionikai Innovációs Központban dolgoznak az Orvobionikai projekten, amelynek elsődleges célja az új generációs szekvenálási technológiákkal kapcsolatos diagnosztikai rendszerek fejlesztése.

A Szegedi Tudományegyetem Élettani Tanszék munkacsoportjával génextpressziós és szekvenálási adatok feldolgozása során került sor együttműködésre.



Nemzetközi kooperáció alakult a Freiburgi Egyetemmel az örökletes phaeochromocytóma/paraganglióma szindrómák genotípus-fenotípus összefüggések megismerése céljából. a Londoni St. Bart Egyetemi Kórház és kutatóintézettel a hypopyhsis daganatok molekuláris hátterét tanulmányozzák.

A Torontó-i Egyetem Laboratóriumi Medicina Intézetével veserákos adatok elemzése folyik, melynek eredménye egy rangos közlemény az Oncotarget szakfolyóiratban.

#### **IV. A 2016-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

A Lendület kutatócsoport munkáját a Bionika Innovációs Központ egészíti ki (2016-ban ennek mértéke 49 millió Ft volt, aminek jelentős részét egy MiSeq típusú készülék beszerzése jelentette).

#### **V. A 2016-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

1. Patocs A, Lendvai NK, Butz H, Liko I, Sapi Z, Szucs N et al (5): Novel SDHB and TMEM127 Mutations in Patients with Pheochromocytoma/Paraganglioma Syndrome. Pathology and Oncology Research, 22:(4) 673-679 (2016)
2. Tretter L, Patocs A, Chinopoulos C: Succinate, an intermediate in metabolism, signal transduction, ROS, hypoxia, and tumorigenesis. Biochimica et Biophysica Acta-Bioenergetics, 1857:(8) 1086-1101 (2016)
3. Igaz P, Patócs A: A genetikai tényezők jelentősége a belgyógyászati betegségekben In: Tulassay Zs (szerk.) A belgyógyászat alapjai. Budapest: Medicina Könyvkiadó, 367-400 (2016) (ISBN:978 963 226 554 4)
4. Butz H, Kinga N, Racz K, Patocs A: Circulating miRNAs as biomarkers for endocrine disorders. Journal of Endocrinological Investigation, 39:(1) 1-10 (2016)
5. Grolmusz VK, Karászi K, Micsik T, Tóth EA, Mészáros K, Karvaly G et al (9) Patócs A: Cell cycle dependent RRM2 may serve as proliferation marker and pharmaceutical target in adrenocortical cancer. American Journal of Cancer Research, 6:(9) 2041-2053 (2016)
6. Grolmusz VK, Toth EA, Baghy K, Liko I, Darvasi O, Kovalszky I et al (3) Patocs A: Fluorescence activated cell sorting followed by small RNA sequencing reveals stable microRNA expression during cell cycle progression. BMC Genomics, 17:(1) Paper 412. 16 (2016)
7. Nagy Z, Marta A, Butz H, Liko I, Racz K, Patocs A: Modulation of the circadian clock by glucocorticoid receptor isoforms in the H295R cell line. STEROIDS, 116: 20-27 (2016)
8. Nagy Z, Acs B, Butz H, Feldman K, Marta A, Szabo PM et al (5) Liko I, Patocs A: Overexpression of GRs in colonic mucosal cell line partly reflects altered gene expression in colonic mucosa of patients with inflammatory bowel disease. Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology, 155:(Pt A) 76-84 (2016)

## MTA-SE LENDÜLET PEROXIDÁZ ENZIMEK KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Dr. Geiszt Miklós, az MTA doktora  
1094 Budapest, Tűzoltó u. 37-47  
telefon: (1) 459 1500; fax: (1) 266-7480; e-mail: geiszt@eok.sote.hu  
a kutatócsoport megalakulásának éve: 2011

### I. A kutatóhely fő feladatai 2016-ban

Az ötéves kutatási program célja a peroxidáz enzimek közé tartozó peroxidazin (PXDN), valamint peroxidazin-szerű fehérje (peroxidasin-like protein, PXDNL) funkcióinak megismerése. Bár a peroxidázok működéséről és betegségek kialakulásában játszott szerepéről több ezer közlemény jelent meg az évek során, a PXDN és PXDNL fehérjéről nagyon keveset tudunk. A korábban publikált eredmények és előkísérletek arra utaltak, hogy ezek a fehérjék kulcsszerepet játszhatnak a reaktív oxigén származékok (ROS) szerteágazó élettani hatásaiban.

A kutatási program legfontosabb célkitűzései az alábbiak:

- A PXDN intra- és extracelluláris funkcióinak vizsgálata
- PXDN knockout és peroxidáz-mutáns (knockin) egerek létrehozása és vizsgálata
- A PXDN rövid izoformájának (PXDNs) vizsgálata
- A peroxidazin-szerű fehérjével (PXDNL) kapcsolatos kísérletek

Az eddig megvalósultak:

- A PXDN extracelluláris funkciója a kollagén IV molekulák kereszt kötése. A PXDN szerkezet-funkció analízisének során sikerült azonosítani a PXDN kereszt kötő funkciójának szerkezeti feltételeit.
- PXDN knockout és knock-in egértörzseket fejlesztettek ki.
- A mutáns egértörzsek fenotípusának analízise folyamatban van és ennek során több olyan fejlődési rendellenességet találtak, amelyek korábban ismeretlenek voltak.
- A PXDN rövid izoformája valószínűleg csak speciális körülmények között, daganatos sejtekben expresszálódik, ezért ezt a PXDN izoformát nem vizsgálják tovább.
- Elsőként azonosították és jellemezték egy korábban ismeretlen peroxidazin homológ fehérjét a PXDNL-t (peroxidasin-like protein). Kimutatták, hogy a PXDNL kizárólag a szívben fejeződik ki, ahol a kardiomiociták expresszálják a fehérjét.
- Elkezdték egy PXDNL-t expresszáló transzgenikus egértörzs kifejlesztését. A törzs létrehozásához szükséges DNS konstruktot elkészítették.
- Elkezdték a PXDN mutáns (knock-in) egértörzs fenotípusának jellemzését és megállapították, hogy a knock-in állatokban a kollagén IV kereszt kötés zavart szenved.

## **II. A 2016-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények**

### Transzgenikus PXDNL egértörzs előállítás és jellemzése

Korábbi kísérleteikben kimutatták, hogy a peroxidazin-szerű fehérje (PXDNL) a humán szívizomsejtek terméke és hipotézisük szerint valószínűleg szerepet játszik a szívizomsejtek egymáshoz való kapcsolódásában. Elkészítettek egy olyan DNS konstruktot, amelyben a humán PXDNL expresszióját az alfa-miozin nehéz lánc (alpha-MHC) gén promótere szabályozza. Az alpha-MHC expressziója specifikus a szívizom sejtjeire és így azt várták, hogy a konstrukt segítségével létrehozott egértörzs is a szívizom sejtjeiben fogja kifejezni a transzgént. A konstrukt beépülését a Sleeping Beauty transzpozon technika felhasználásával próbálták serkenteni. A konstruktot az MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet munkatársa injektálta egér embriókba és 2015 folyamán több PXDNL transzgenikus egérvonalat is sikerült előállítaniuk. Elkezdték a vonalak jellemzését, és megállapították, hogy a transzgenikus egerek szívében valóban expresszálódik a humán PXDNL fehérje. A fehérje jelenlétét Western blot technikával és immunfestéssel egyaránt sikerült kimutatniuk. Jelenleg azt vizsgálják, hogy a PXDNL egér szívben való megjelenése milyen változásokat eredményez az extracelluláris mátrix szerkezetében. A PXDNL transzgenikus egerek létrehozásának azért is nagy jelentősége van, mert a „humanizált” egerek felhasználásával tudják tesztelni a különböző anti-PXDNL antitestek specifikitását. További izgalmas kérdés, hogy a PXDNL megjelenése okoz-e esetleg olyan patológiás elváltozásokat, amelyek jellemzőek az emelkedett PXDNL expressziót mutató, dilatatív kardiomiopátia betegségre.

## **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2016-ban**

A kutatócsoport-vezetője 2016 márciusában előadást tartott a Glasgow-i egyetemen (Institute of Cardiovascular and Medical Sciences), a munkacsoport által kifejlesztett fluoreszcens, rekombináns H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> szenzorokról.

## **IV. A 2016-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

2016-ban NKFIH kutatási támogatást nyertek el. A kutatási téma címe: „A Nox5 élettani szerepének vizsgálata Nox5 génihiányos nyúlmodell felhasználásával”

## **V. A 2016-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

1. Sirokmány G, Donkó Á, Geiszt M: Nox/Duox Family of NADPH Oxidases: Lessons from Knockout Mouse Models. Trends Pharmacol Sci, 37(4): 318-27 (2016)
2. Sirokmány G, Pató A, Zana M, Donkó Á, Bíró A, Nagy P, Geiszt M: Epidermal growth factor-induced hydrogen peroxide production is mediated by dual oxidase 1. Free Radic Biol Med, 97: 204-11. (2016)

## MTA-SZTE LENDÜLET GOMBA PATOGENITÁSI MECHANIZMUSOK KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Papp Tamás, PhD  
6726, Szeged, Közép fasor 52.  
telefon: (62) 544 516; fax: (62) 544 823; e-mail: pappt@bio.u-szeged.hu  
a kutatócsoport megalakulásának ideje: 2016. július 1.

### I. A kutatóhely fő feladatai 2016-ban

A kutatócsoport 2016. július 1-én indult. Az első évre vállalt feladatok közül az első félévben a következőket tervezték elvégezni:

- az elérhető genomikai, transzkriptomikai és szekvencia adatsorok *in silico* elemzése;
- a gazda-patogén interakciók körülményeinek optimalizálása;
- az interakciós kísérletek megkezdése;
- RNASeq analízisek megkezdése;
- a gombaellenes szerekek szembeni *in vitro* érzékenység tesztelése.

A tervezett feladatokat elvégezték, az alábbiak szerint: A kiválasztott genomikai adatsorok elemzése alapján géneket jelöltek ki a funkció és a patogenitásban betöltött szerep vizsgálatára. A *Mucor CotH*, *SVF* és *HmgR* gének és a *Curvularia* melanin szintézisben részt vevő *PKS* gén funkcionális vizsgálatát megkezdték. A gazda-patogén interakciók körülményeit sejtkultúrák esetében optimalizálták és megkezdték az összehasonlító vizsgálatokat *Mucor*, *Curvularia* és *Bipolaris*, valamint rokon fajok virulens és avirulens törzseivel, valamint monocita, makrofág és neutrofil sejtekkel. Bekapcsolódtak a *Lichtheimia* törzsek transzkriptomikai elemzésébe. Új hidrofób sejt felszíni fehérjéket (Hsb), illetve génjeiket azonosították *Lichtheimia*-ban és *Mucor*-ban. Hsb1 fehérjét expresszáló *Pichia* törzseket hoztak létre, amelyek segítségével a fehérjéket megtermeltették és tisztított formában előállították. Megkezdték a modell organizmusok gombaellenes szerekekkel és egyéb hatóanyagokkal szembeni *in vitro* érzékenységének tesztelését.

### II. A 2016-ban elért kutatási és más jellegű eredmények

Magyarországi és külföldi kórházakkal, kutatócsoportokkal közösen klinikai mintákból származó gombatörzseket azonosítottak és jellemeztek. Az eredményekből több kézirat áll bíráló alatt nemzetközi szakfolyóiratokban. A tüdőfertőzéseket okozó *Scedosporium* spp. ellen hatékony szereket sikerült azonosítani. A gombaellenes szerekek tesztelésének eredményei hozzájárultak a projektből alkalmazott doktorjelölt PhD értekezésének elkészítéséhez. A vezető kutató 2016 decemberében benyújtotta MTA doktori értekezését. Két, a projekten dolgozó hallgató részt vett a 2016-os SZTE TDK konferencián; egyikük II. helyezést ért el és mindketten továbbjutottak a 2017-es OTDK-ra.

### III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2016-ban

A Hsb fehérjék patogenitásában betöltött szerepének vizsgálata egy, a jénai Hans Knöll Institute (Németország) kutatóival közös együttműködést eredményezett. Emellett, a kutatócsoport vezetője a „Control of Human Pathogenic Micro-organisms in Plant Production

Systems” COST projekt (COST Action CA16110 COST Association/2016-2020/Horizon 2020) vezetőségi (Management Committee) tagja lett.

#### **IV. A 2016-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

GINOP-2.3.2-15-2016-00035; cím: Opportunista és felbukkanó gombafertőzések patomechanizmusa, konzorciumvezető: SZTE, konzorciumi partner: MTA SZBK, teljes támogatás 590 MFt, 2017-2020.

## MTA-SZTE LENDÜLET GASZTROENTEROLÓGIAI MULTIDISZCIPLINÁRIS KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Hegyi Péter, az MTA doktora  
6720 Szeged, Korányi fasor 8-10.  
telefon: (62) 545 200 fax: (62) 545 185; e-mail: hegyi.peter@med.u-szeged.hu  
a kutatócsoport megalakulásának éve: 2014

### I. A kutatóhely fő feladatai 2016-ban

A gyulladásszerű hasnyálmirigy megbetegedések elfogadhatatlanul magas mortalitással szövednek, melynek legfontosabb oka, hogy a betegség patomechanizmusa nem ismert kellően és nem rendelkezünk specifikus terápiás eszközökkel. Ezért a munkacsoport az 5 éves kutatási projektben komplex *in vitro* és *in vivo* metodikákat felhasználva vizsgálni tervezi a hasnyálmirigy duktális epitél sejtek károsodását akut és krónikus pankreatitiszben, illetve vizsgálja a duktális károsodás kivédésnek lehetőségeit, ami nagy valószínűséggel befolyásolja a betegség kimenetelét.

A beszámolóévben

- vizsgálni tervezték a dohányzás hatását a hasnyálmirigy bikarbonát szekrécióra és CFTR aktivitásra;
- megkezdték új, ATP-t tartalmazó stabil lipid micellák előállítását és összehasonlítását,
- vizsgálták a mucin termelés változásainak szerepét a pankreatitisz kialakulásában;
- vizsgálták a kalcium szignalizáció szerepét a hasnyálmirigy duktális epitél sejtek fiziológiai és patofiziológiai működésében;
- vizsgálták a CFTR csatorna korrekciós lehetőségeit *in vitro* és *in vivo*;
- jelentősen haladt a Transzlációs Medicina Intézet (<http://www.tm-pte.org/>) kialakítása a Pécsi Tudományegyetemen, ahol folytatják multicentrikus klinikai vizsgálataikat.

### II. A 2016-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

#### a) Kiemelkedő kutatási eredmények

A dohányzás az egyik legfontosabb igazolt rizikófaktora a krónikus pankreatitisz (KP) kialakulásának, azonban a hasnyálmirigy duktális folyadék és bikarbonát szekrécióra, illetve a CFTR Cl<sup>-</sup> csatorna aktivitására és expressziójára gyakorolt hatása nem ismert. 2016-ban megvizsgálták a cigarettafüst extraktum (CFE) hatását hasnyálmirigy szekrécióra és kimutatták, hogy a szekréciós aktivitás szignifikáns mértékben csökken. További vizsgálatok során *in vivo* modellek felhasználásával igazolták, hogy a dohányoztatott állatok esetében a hasnyálmirigy exokrin szekréció, valamint a CFTR klorid csatorna expressziója jelentősen csökken. Ezek az *in vitro* és *in vivo* adatok rávilágítanak arra, hogy a dohányzás hogyan játszik szerepet a hasnyálmirigy gyulladás kialakulásában. Az eredmények humán validálására klinikai vizsgálatot terveztek, melyre az etikai engedélyt is megszerezték (TUKEB engedély címe: Az alkohol és a dohányzás krónikus hasnyálmirigy-gyulladás kialakulásában játszott szerepének feltáró vizsgálata - SOAP: Smoking and alcohol in pancreatitis). Ennek megfelelően megkezdték a betegek bevonását az alábbi csoportok szerint: nem dohányzó KP nélkül; nem dohányzó KP-es; dohányzó KP nélkül; dohányzó KP-es. Mintavételt követően a betegek verejték klorid szintjét megméri, illetve az exokrin hasnyálmirigy funkció meghatározásához széklet elasztáz-1 szintet fognak mérni. Emellett a CFTR mRNS és protein expressziós szintjének vizsgálatához humán hasnyálmirigy mintákat gyűjtenek dohányzó és nem dohányzó krónikus pankreatitiszes és kontroll betegektől. Az akut pankreatitisz (AP) betegek első nagy kohort vizsgálatát elvégezték, mely kimagasló

jelentőséget mutatott az energia táplálásnak. Illetve elvégezték a szükséges meta-analysiseket is. Elsőként találtak egy új mutációt. A p. L104P-es kationos tripszin mutáció veleszületett pankreatitist okozó tulajdonságát a Gut folyóiratban közölték (IF:14,3). Az előbb felsorolt eredmények birtokában megtervezték és összehangolták az alapkutatásra épülő kettős vak RCT-t (GOULASH - <http://www.pancreas.hu/en/studies/goulash>), mely az első klinikai bizonyíték lehet az energia korai pótlására betegekben.

### **b) Tudomány és társadalom**

A 2016. évben megrendezésre került a VII. valamint VIII. Nobel-díjasok – Tehetséges Diákok Találkozója, mely a Szegedi Tudományegyetem és a Szegedi Orvosbiológiai Kutatások Jövőjéért Alapítvány közös programja (<http://www.nobel-szeged.hu/>). A rendezvény megszervezésében a munkacsoport aktívan részt vett. A rendezvényeken összesen 3 Nobel díjas kutató vett részt. Emellett szintén megrendezték a 5th Conference of the Hungarian & 3rd Conference of the Eastern and Central European Pancreatic Study Groups elnevezésű konferenciát. A rendezvényen 35 angol nyelvű előadás és 10 darab magyar nyelvű előadás hangzott el.

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2016-ban**

A tárgyévben a munkacsoport kollaborációba kezdett egy kutatóval a John Hopkins University gasztroenterológiai osztályáról és bekapcsolódott a „The microbiology of infected pancreatic necrosis: results from the International Multicenter Study of Infected Pancreatic Necrosis (ISPAN)” elnevezésű multicentrikus klinikai vizsgálat sorozatba, melynek eredményeit a közeljövőben publikálják.

### **IV. A 2016-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

GINOP 2.3.2.-15-2016-00048 - Életet veszélyeztető akut megbetegedések súlyossági és halálozási mutatóinak javítása transzlációs orvostudományi megközelítésben – STAY ALIVE; Keret: 1 494 millió Ft.

Rövid összefoglalás: A pályázat keretében három szakterületen – gasztroenterológia, kardiológia, neurológia - vizsgálnak akut, kiemelkedő halálozással járó betegségeket multidiszciplináris megközelítésben.

GINOP-2.3.2-15-2016-00015 - I-KOM TEAMING: Az intercelluláris kommunikáció szerepe a határfelületek (bőr, béltraktus) gyulladáshoz és immunológiai betegségeiben; az áltéma kerete: 160 millió Ft.

Rövid összefoglalás: A pályázat keretén belül a résztvevő kutatócsoportok az inter-, és intracelluláris kommunikáció szerepét és változásait fogják vizsgálni a különféle gyulladáshoz vezető megbetegedésekben. A munkacsoport fő fókuszja a pályázaton belül a hasnyálmirigy gyulladásban szerepet játszó intracelluláris kommunikáció vizsgálata.

### **V. A 2016-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

1. Balazs A, Hegyi P, Sahin-Toth M Pathogenic cellular role of the p.L104P human cationic trypsinogen variant in chronic pancreatitis. Am. J. of Physiol. Gastrointest. Liver Physiology, 310: (7) G477-G486 (2016)

2. Németh BC, Patai ÁV, Sahin-Tóth M, Hegyi P. Misfolding cationic trypsinogen variant p.L104P causes hereditary pancreatitis. *Gut*, (2016) doi: 10.1136/gutjnl-2016-313451.
3. Párniczky A, Kui B, Szentesi A, Balázs A, Szűcs Á, Mosztbacher D et al. (29, Hegyi P): Prospective, Multicentre, Nationwide Clinical Data from 600 Cases of Acute Pancreatitis. *PLoS One*, 31;11(10): e0165309 (2016)
4. Márta K, Farkas N, Szabó I, Illés A, Vincze Á, Pár G et al. (9, Hegyi P.) Meta-Analysis of Early Nutrition: The Benefits of Enteral Feeding Compared to a Nil Per Os Diet Not Only in Severe, but Also in Mild and Moderate Acute Pancreatitis. *Int J Mol Sci.*, 20: 17(10) (2016) pii: E1691.
5. Balazs A, Nemeth BC, Ordog B, Hegyi E, Hritz I, Czako L et al. (10, Hegyi P): A Common CCK-B Receptor Intronic Variant in Pancreatic Adenocarcinoma in a Hungarian Cohort. *Pancreas*, 45:(4) 541-545 (2016)
6. Hegyi E, Geisz A, Sahin-Toth M, Derikx MH, Nemeth BC, Balazs A et al. (10, Hegyi P): SPINK1 Promoter Variants in Chronic Pancreatitis. *Pancreas*, 45:(1) 148-153 (2016)



## MTA-SZTE LENDÜLET OSZCILLATORIKUS NEURONHÁLÓZATOK KUTATÓCSOPORT

kutatócsoport-vezető: Berényi Antal, PhD  
6725 Szeged, Dóm tér 10.  
telefon: (62) 545 373; fax: (62) 545 842  
e-mail: drberenyi@gmail.com; honlap: www.berenyilab.com  
a kutatócsoport megalakulásának éve: 2013

### I. A kutatóhely fő feladatai 2016-ban

A projekt célja megvizsgálni, hogy bizonyos idegsejthálózatok működésének befolyásolása időben és térben célzott elektromos ingerekkel képes – e befolyásolni az epilepsziás rohamok előfordulását és hosszát. Feltételezik, hogy a transzkraniális elektromos stimulálás (TES) megfelelő kondíciók mellett képes helyreállítani az idegsejthálózatok kóros működését. Korábbi munkájukban bizonyították, hogy a koponyán kívüli elektromos ingerlés képes deszinkronizálni és így leállítani az epilepsziás rohamok egy fajtáját patkánymodellben. Jelen kísérletekben:

- Meg kívánják vizsgálni, hogy ez az eljárás alkalmas-e hosszú távon alkalmazva gyógyulást elősegíteni (vagyis a rohamok előfordulását is fokozatosan csökkenteni).
- Az ehhez szükséges elektronikát törekednek miniaturizálni, és biokompatibilissá tenni a későbbi implantálhatóság érdekében.
- Ki szeretnék terjeszteni a módszert más típusú epilepsziák és más kórképek kezelésére. Ennek érdekében ki fognak dolgozni egy protokollt, amely az egyébként diffúz ingerlést térben is fókuszálhatóvá teszi, így az ingerlés hatását a célzott agyterületekre tudják korlátozni.
- Az epilepsziás rohamok közül az egyik legnehezebben kezelhető forma a hippocampus és a temporális lebeny részvételével alakul ki. Tisztázni fogják a két struktúra között létrejövő információáramlás szabályait, melyből a rohamok terjedésének mechanizmusára következtethetnek.

2013.06.01. és 2015.12.31 között megkezdték a munkatervben vállalt feladatok végrehajtását, az első hat hónapban a legszükségesebb mérőműszerek beszerzése zajlott, valamint a laboratóriumi helységek, irodarész és állatház kialakítása. Megkezdték a transzkraniális elektromos stimulálás hatásainak vizsgálatát állatmodelleken. Méréseket végeztek humán kadáverek koponya és agyszövetén azok elektromos tulajdonságainak meghatározására. Ezek a mérések fogják az állatkísérletes eredmények értelmezhetőségét biztosítani az emberi koponyára vetítve, mely megkerülhetetlen lépés a klinikai alkalmazhatóság felé vezető úton. 2016-ban a kutatócsoport fő feladatai az alábbiak voltak:

- Transzkraniális ingerlés hatásosságának vizsgálata egészséges embereken
- A hippocampus alrégióinak vizsgálata ingerelhetőség szempontjából, lehetséges epileptogén fókuszok után kutatva
- A TES hosszútávú hatásvizsgálatának befejezése krónikusan implantált állatmodellen
- A hippocampo-temporalis pályarendszer és kapcsolódó strukturái információ-áramlásának vizsgálata.

## II. A 2016-ban elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

### a) Kiemelkedő kutatási eredmények

Tárgyévben elkezdtek a kísérleti állatokban epilepsziás rohamok indukálását kainsav injektálásával, valamint beállítottak és validáltak egy in vivo whole-cell felvevő rendszert, amellyel intracellulárisan is lehet vizsgálni a kainsav injekció lokális hatásait a hálózatban résztvevő különböző típusú sejteken. Sokcsatornás large scale felvételeket készítettek hippocampális epilepsziában szenvedő patkányokból, és megkezdték ezen adatok kiértékelését. Észleltek egyes speciális mintázatokat, amelyek elképzelhető, hogy a rohamok leállítását idézik elő, azonban ennek validálásához még további mérések és analízis szükséges.

Az analízisek során felmerült nyitott kérdések tisztázása végett folytatták a kadávereken végzett méréseket (az SZTE ÁOK Patológiai Intézetével együttműködve), amelyek célja annak vizsgálata volt, hogy a TES az alkalmazott ingerlési paramétereiktől függően milyen elektromos erőtereket hoz létre az agyszövetben. Egy olyan elektródasort terveztek, amely egy 3D nyomtatott sablon segítségével illeszkedik a koponya kerületére, és egy vezérlőelektronika segítségével bármilyen térbeli elektróda párosítás megvalósítható. Az idegsejtek membránjának időkonstansát kihasználva gyors elektromos impulzusokat alkalmaztak miközben az aktív elektródapárok szekvenciálisan váltakoztak, így sikerült elérniük egy lokalizált hatást. Az állatkísérletekben látott hatásokból a fent említett kísérleti eredmények alapján következettek az élő emberen várható hatásokra. EEG méréseket végeztek egészséges embereken annak demonstrálására, hogy a kifejlesztett technológia valóban képes az emberi agyműködés megbízható befolyásolására is. A mérési eredményekből kéziratot készítettek, melyet várhatóan 2017 első felében publikálnak.

A TES hosszútávú hatásainak vizsgálatához az epilepsziás rohamok leállításában azonos paradigmát használnak, mint a jelen pályázat alapját képező korábbi mérésekhez, azonban ott a rohamok detektálása egy manuálisan felügyelt analóg elektronikával történt. Ahhoz hogy a módszer fél-egy éven át tartó használatának hatását tudják vizsgálni, az eljárást teljesen automatizálni kellett. Tárgyévben befejezték a mérésekbe bevont kísérleti állatok mérését, és kiértékeltek az eredményeket, melyből kéziratot készítettek. 2017-ben várható a publikáció.

A hippocampo-temporalis pályarendszer és kapcsolódó strukturái információ áramlásának vizsgálatához a világon először szimultán nagyfelbontású felvételeket készítettek a hippocampus összes alrégiójából, valamint egyidőben a vele reciprok kapcsolatban álló entorhinális kéregterületekről. Sikeresen rögzítették egyidőben számos idegsejt aktivitását a gyrus dentatusban és az annak közvetlen bemenetét képező két kérgi területben, a laterális és a mediális entorhinális kéregben. Mivel ez az egyik feltételezett pályarendszer a halántéklebény epilepsziák kialakulásában, így az ezeken a pályákon folyó információáramlás szabályszerűségeinek felderítése elengedhetetlen. Tárgyidőszakban megkezdték a rögzített sejtaktivitások ritmicitásának vizsgálatát a mezőpotenciálok egyes elkülöníthető komponenseinek fáziskapcsoltság-vizsgálatainak tükrében. A mérések során tárgyévben megfigyelték, hogy az állat nyugalmi állapotában, valamint lassú hullámú alvás során – amely időszakokban emelkedett a rohamkialakulás valószínűsége - a ripple-nek nevezett magas szinkronitású populációs aktivitások az eddig ismerttől eltérő anatómiai helyről indulnak. Sikeresen azonosították a hippocampus CA2 területét, mint a legkorábbi ritmusgeneráló helyet, és feltárták az ott található idegsejtek szerepét ennek a szinkronizált ritmusnak a kialakulásában. Feltárták, hogy a CA2 területén található piramissejtek két egymástól jól elkülönülő funkcionális csoportot alkotnak, melyek közül az egyik csoport már több száz milliszekundummal megelőzően rámpaszerűen emeli a tüzelési aktivitását. A szimultán

rögzített több száz idegsejt között azonosított monoszintaptikus kapcsolatrendszer megfelelő anatómiai szubsztrátot biztosít ennek a funkcionális rendszernek a létezésére. Tárgyévben publikálták eredményeiket.

### **b) Tudomány és társadalom**

A kutatócsoport bekapcsolódott a szegedi Szent-Györgyi Albert Nobel mentori programba, amelynek célja a tudomány népszerűsítése a gimnazisták és fiatal egyetemisták körében. Ennek eredményeként két újabb elsőéves orvostanhallgató bekapcsolódott a csoport munkájába, komoly molekuláris biológiai és big data analízis háttérrel. A kutatócsoport ismeretterjesztő előadást tartott az általuk vizsgált agyterületek és problémák fontosságáról, melyet az SZTE szervezett. Tárgyévi eredményeiket a Magyar Tudományos Akadémia „Lendület” napján ismertették a sajtóval és az érdeklődő civil közönséggel.

### **III. A kutatóhely hazai és nemzetközi K+F kapcsolatai 2016-ban**

Folyamatos együttműködések: a NYU Neuroscience Institute, New York, NY, USA; a HHMI Janelia Farm, Ashburn, VA, USA; a Riken Institute, Tokió, Japán; és az MTA-KOKI, Budapest egy-egy kutatócsoportjával.

Új együttműködések: MTA-SZTE Agykérgi Neuronhálózatok Kutatócsoport, Szeged: Kiválósági program; MTA-SZTE „Lendület” Fotoelektrokémiai Kutatócsoport, Szeged: konduktív polimer bevonatok készítése; MTA-SZTE „Lendület” csoport, Szeged – Nagyfelbontású konfokális mikroszkópia alkalmazása a vizsgált agyterületek vizualizálására.

### **IV. A 2016-ban elnyert fontosabb hazai és nemzetközi pályázatok rövid bemutatása**

A kutatócsoport 2016-ban a meglévő ERC Starting Grant mellé elnyert egy EFOP 3.6.1 pályázatot, valamint partnerként egy GINOP-2.3.2 pályázatot.

### **V. A 2016-ban megjelent jelentősebb tudományos publikációk**

1. Oliva A, Fernández-Ruiz A, Buzsáki G, Berényi A: Spatial coding and physiological properties of hippocampal neurons in the Cornu Ammonis subregions. *Hippocampus*, 26: 1593-1607 (2016)
2. Oliva A, Fernández-Ruiz A, Buzsáki G, Berényi A: Role of Hippocampal CA2 Region in Triggering Sharp-Wave Ripples. *Neuron*, 91: 1342-55 (2016)
3. Fernández-Ruiz A, Oliva A: Distributed Representation of "What" and "Where" Information in the Parahippocampal Region. *J Neurosci.*, 36: 8286-8 (2016)

**AZ ÉLETTUDOMÁNYI EGYETEMI LENDÜLET-KUTATÓCSOPORTOK FŐBB  
MUTATÓI 2016-BAN**

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2016-ban

A kutatócsoport neve: MTA-DE Lendület Fehérjedinamikai Kutatócsoport

<b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>			
Átlagléttség <sup>1</sup> :	4,16	Ebből kutató <sup>2</sup> :	3,42
PhD, kandidátus:	2	MTA doktora:	0,5
		Rendes tag és levelező tag:	
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :			0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			1
<b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :			4
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :			4
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			4
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			4
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
<b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>			
Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	42,402	Összes független hivatkozás száma (2015):	128
Összes hivatkozás száma (2015) <sup>8</sup> :			166
<b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2016-BAN</u></b>			
Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :	PhD: 0	MTA doktora:	0
<b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :	0	külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :	0
<b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :			3
		posztterek száma:	5
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	0
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			0
<b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :			3
Témavezetések száma: TDK munka:	1	Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc):	0	PhD:	4
<b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :		38 139	E Ft
Teljes saját bevétel:		0	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			0
		A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	0 E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:			0
		A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0 E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:			0
		A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0 E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			0
		A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0 E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :			0 E Ft

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2016-ban

A kutatócsoport neve: MTA-DE Lendület Genomszerkezet és Rekombináció Kutatócsoport

<b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>			
Átlagléttség <sup>1</sup> :	3,86	Ebből kutató <sup>2</sup> :	2,33
PhD, kandidátus:	0,5	MTA doktora:	Rendes tag és levelező tag:
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :			0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			1,16
<b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :			2
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :			1
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			1
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			1
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
<b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>			
Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	5,228	Összes független hivatkozás száma (2015):	0
Összes hivatkozás száma (2015) <sup>8</sup> :			0
<b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2016-BAN</u></b>			
Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :	PhD: 0	MTA doktora:	0
<b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :	0	külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :	0
<b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :			4
		poszterek száma:	1
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	0
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			0
<b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :			2
Témavezetések száma: TDK munka:	3	Diplomamunka (BSc):	1
Diplomamunka (MSc):	2	PhD:	2
<b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :		45 786	E Ft
Teljes saját bevétel:		15 200	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			0
		A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	0 E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:			0
		A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0 E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:			1
		A tárgyévre vonatkozó bevétel:	10 200 E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			1
		A tárgyévre vonatkozó bevétel:	5000 E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :		0	E Ft

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2016-ban

A kutatócsoport neve: MTA-DE Lendület Immunogenomikai Kutatócsoport

<b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>			
Átlaglétszám <sup>1</sup> :	2,03	Ebből kutató <sup>2</sup> :	1,03
PhD, kandidátus:	MTA doktora:	Rendes tag és levelező tag:	0,03
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :			0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			1
<b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :			8
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :			8
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			8
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			8
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
<b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>			
Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	58,277	Összes független hivatkozás száma (2015):	58
Összes hivatkozás száma (2015) <sup>8</sup> :			77
<b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2016-BAN</u></b>			
Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :	PhD: 0	MTA doktora:	0
<b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> : 0		külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :	0
<b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :			8
		poszterek száma:	0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 1		Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	5
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			0
<b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :			1
Témavezetések száma: TDK munka: 0		Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc): 1		PhD:	6
<b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :		43 000	E Ft
Teljes saját bevétel:		52 617	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			2
	A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	22 000	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:			0
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:			1
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	30 617	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			0
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :		0	E Ft

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2016-ban

A kutatócsoport neve: MTA-DE Lendület Sejtélettani Kutatócsoport

<b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>			
Átlagléttség <sup>1</sup> :	1,75	Ebből kutató <sup>2</sup> :	1,75
PhD, kandidátus:	1	MTA doktora:	0,5
		Rendes tag és levelező tag:	
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :			1
35 év alatti, kutatócsoportban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			1,5
<b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :			2
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :			2
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			2
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			2
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
<b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>			
Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	8,923	Összes független hivatkozás száma (2015):	118
Összes hivatkozás száma (2015) <sup>8</sup> :			181
<b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2016-BAN</u></b>			
Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :	PhD: 1	MTA doktora:	0
<b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :	0	külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :	0
<b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :			7
		posztterek száma:	9
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	3
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			3
<b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :			1
Témavezetések száma: TDK munka:	8	Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc):	2	PhD:	6
<b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :		19 976	E Ft
Teljes saját bevétel:		216 000	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			2
		A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	28 000 E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:			1
		A tárgyévre vonatkozó bevétel:	5000 E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:			0
		A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0 E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			0
		A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0 E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :		183 000	E Ft



## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2016-ban

A kutatócsoport neve: MTA-DE Lendület Sejtmetabolizmus Kutatócsoport

<b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>			
Átlagléttség <sup>1</sup> :	2,5	Ebből kutató <sup>2</sup> :	2,5
PhD, kandidátus:	2	MTA doktora:	0,5
		Rendes tag és levelező tag:	
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :			0
35 év alatti, kutatócsoportban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			
<b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :			9
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :			9
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			8
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			8
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	1
<b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>			
Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	31,049	Összes független hivatkozás száma (2015):	16
Összes hivatkozás száma (2015) <sup>8</sup> :			26
<b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2016-BAN</u></b>			
Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :	PhD: 0	MTA doktora:	0
<b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :	0	külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :	0
<b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :			2
		posztterek száma:	0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	3
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			0
<b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :			2
Témavezetések száma: TDK munka:	0	Diplomamunka (BSc):	5
Diplomamunka (MSc):	2	PhD:	5
<b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :		40 000	E Ft
Teljes saját bevétel:		8 489	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			1
	A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	8089	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:			0
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:			0
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			0
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :		400	E Ft

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2016-ban

A kutatócsoport neve: MTA-DE Lendület Viselkedésökológiai Kutatócsoport

<b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>			
Átlagléttség <sup>1</sup> :	5,15	Ebből kutató <sup>2</sup> :	4,4
PhD, kandidátus:	2,66	MTA doktora:	0,5
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :		Rendes tag és levelező tag:	0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			2,24
<b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :			28
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :			27
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			27
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			25
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
<b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>			
Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	100,818	Összes független hivatkozás száma (2015):	65
Összes hivatkozás száma (2015) <sup>8</sup> :			115
<b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2016-BAN</u></b>			
Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :	PhD: 0	MTA doktora:	0
<b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :	0	külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :	0
<b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :			12
		poszterek száma:	1
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	0
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			0
<b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :			4
Témavezetések száma: TDK munka:	0	Diplomamunka (BSc):	8
Diplomamunka (MSc):	2	PhD:	7
<b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :		36 000	E Ft
Teljes saját bevétel:		14 000	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			2
	A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	14 000	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:			0
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:			0
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			0
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :		0	E Ft

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2016-ban

A kutatócsoport neve: MTA-ELTE Lendület Bioinformatika Kutatócsoport

<b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>			
Átlagléttség <sup>1</sup> :	4	Ebből kutató <sup>2</sup> :	4
PhD, kandidátus:	1	MTA doktora:	Rendes tag és levelező tag:
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :			0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			3
<b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :			1
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :			1
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			1
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			1
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
<b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>			
Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	9,202	Összes független hivatkozás száma (2015):	0
Összes hivatkozás száma (2015) <sup>8</sup> :			0
<b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2016-BAN</u></b>			
Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :	PhD: 0	MTA doktora:	0
<b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :	0	külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :	0
<b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :			4
		poszterek száma:	1
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	1
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			0
<b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :			1
Témavezetések száma: TDK munka:	0	Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc):	1	PhD:	0
<b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :	57 500	E Ft	
Teljes saját bevétel:	11 000	E Ft	
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft	
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			1
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	11 000	E Ft	
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft	
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft	
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft	
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :	0	E Ft	

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2016-ban

A kutatócsoport neve: MTA-ELTE Lendület Evolúciós Genomika Kutatócsoport

<b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>			
Átlagléttség <sup>1</sup> :	1,58	Ebből kutató <sup>2</sup> :	1,58
PhD, kandidátus:	1,58	MTA doktora:	Rendes tag és levelező tag:
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :			0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			0,58
<b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :			0
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :			0
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			0
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			0
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
<b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>			
Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	0	Összes független hivatkozás száma (2015):	0
Összes hivatkozás száma (2015) <sup>8</sup> :			0
<b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2016-BAN</u></b>			
Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :	PhD: 0	MTA doktora:	0
<b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :	0	külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :	0
<b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :			1
		poszterek száma:	0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	0
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			0
<b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :			1
Témavezetések száma: TDK munka:	0	Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc):	3	PhD:	1
<b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :		29 000	E Ft
Teljes saját bevétel:		0	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			0
		A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	0 E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:			0
		A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0 E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:			0
		A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0 E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			0
		A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0 E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :			0 E Ft

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2016-ban

A kutatócsoport neve: MTA-ELTE Lendület Komplement Kutatócsoport

<b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>			
Átlagléttség <sup>1</sup> :	2,74	Ebből kutató <sup>2</sup> :	2,24
PhD, kandidátus:	1	MTA doktora:	Rendes tag és levelező tag:
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :			0
35 év alatti, kutatócsoportban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			1,24
<b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :			5
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :			5
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			5
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			4
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
<b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>			
Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	15,202	Összes független hivatkozás száma (2015):	16
Összes hivatkozás száma (2015) <sup>8</sup> :			26
<b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2016-BAN</u></b>			
Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :	PhD: 0	MTA doktora:	0
<b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> : 0		külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :	0
<b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :			4
		poszterek száma:	7
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 0		Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	0
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			0
<b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :			1
Témavezetések száma: TDK munka: 1		Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc): 0		PhD:	0
<b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :	27 087	E Ft	
Teljes saját bevétel:	25 406	E Ft	
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft	
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			2
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	10 796	E Ft	
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:			1
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	1524	E Ft	
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft	
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			1
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	13 086	E Ft	
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :	0	E Ft	

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2016-ban

A kutatócsoport neve: MTA-ELTE Lendület Motorenzimológiai Kutatócsoport

<b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>			
Átlaglétszám <sup>1</sup> :	1,25	Ebből kutató <sup>2</sup> :	1,25
PhD, kandidátus:	MTA doktora: 0,25	Rendes tag és levelező tag:	
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :			0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			1
<b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :			2
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :			2
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			2
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			2
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
<b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>			
Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	7,761	Összes független hivatkozás száma (2015):	25
Összes hivatkozás száma (2015) <sup>8</sup> :			36
<b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2016-BAN</u></b>			
Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :	PhD: 1	MTA doktora:	0
<b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> : 0		külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :	0
<b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :			3
		posztterek száma:	1
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 0		Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	0
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			2
<b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :			1
Témavezetések száma: TDK munka: 1		Diplomamunka (BSc):	2
Diplomamunka (MSc): 2		PhD:	3
<b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :	14 981	E Ft	
Teljes saját bevétel:	42 000	E Ft	
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft	
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			2
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	42 000	E Ft	
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft	
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft	
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft	
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :	0	E Ft	

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2016-ban

A kutatócsoport neve: MTA-PTE Lendület PACAP Kutatócsoport

<b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>			
Átlagléttség <sup>1</sup> :	0,25	Ebből kutató <sup>2</sup> :	0,25
PhD, kandidátus:	MTA doktora: 0,25	Rendes tag és levelező tag:	
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :			0
35 év alatti, kutatócsoportban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			
<b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :			18
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :			17
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			9
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			8
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	8
<b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>			
Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	31,267	Összes független hivatkozás száma (2015):	121
Összes hivatkozás száma (2015) <sup>8</sup> :			182
<b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2016-BAN</u></b>			
Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :	PhD: 2	MTA doktora:	0
<b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :	0	külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :	0
<b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :			5
		poszterek száma:	23
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 2		Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	4
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			0
<b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :			0,25
Témavezetések száma: TDK munka: 5		Diplomamunka (BSc):	5
Diplomamunka (MSc): 5		PhD:	2
<b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :		13 544	E Ft
Teljes saját bevétel:		39 600	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:			1
A tárgyévre vonatkozó bevétel:		39 600	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:		0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :		0	E Ft

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2016-ban

A kutatócsoport neve: MTA-SE Lendület Diabétesz Kutatócsoport

<b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>			
Átlagléttség <sup>1</sup> :	3,16	Ebből kutató <sup>2</sup> :	2,5
PhD, kandidátus:	1,5	MTA doktora:	Rendes tag és levelező tag:
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :			1
35 év alatti, kutatócsoportban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			1
<b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :			6
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :			6
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			1
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			5
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			5
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
<b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>			
Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	16,776	Összes független hivatkozás száma (2015):	11
Összes hivatkozás száma (2015) <sup>8</sup> :			13
<b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2016-BAN</u></b>			
Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :	PhD: 1	MTA doktora:	0
<b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :	0	külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :	0
<b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :			4
		poszterek száma:	1
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	1	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	2
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			0
<b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :			2
Témavezetések száma: TDK munka:	5	Diplomamunka (BSc):	1
Diplomamunka (MSc):	1	PhD:	6
<b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :		38 794	E Ft
Teljes saját bevétel:		16 994	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			2
	A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	16 494	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:			2
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	500	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:			0
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			0
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :		0	E Ft



## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2016-ban

A kutatócsoport neve: MTA-SE Lendület Gyulladásélettani Kutatócsoport

<b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>			
Átlagléttség <sup>1</sup> :	2,41	Ebből kutató <sup>2</sup> :	1,91
PhD, kandidátus:	0,5	MTA doktora: 0,5	Rendes tag és levelező tag:
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :			0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			0,91
<b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :			8
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :			8
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			8
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			8
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
<b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>			
Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	54,53	Összes független hivatkozás száma (2015):	27
Összes hivatkozás száma (2015) <sup>8</sup> :			41
<b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2016-BAN</u></b>			
Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :	PhD: 0	MTA doktora:	0
<b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> : 0		külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :	0
<b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :			15
		poszterek száma:	12
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 0		Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	2
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			0
<b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :			1
Témavezetések száma: TDK munka: 5		Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc): 1		PhD:	0
<b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :	57 100	E Ft	
Teljes saját bevétel:	48 000	E Ft	
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft	
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			1
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	3000	E Ft	
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft	
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft	
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			1
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	42 000	E Ft	
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :	3000	E Ft	

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2016-ban

A kutatócsoport neve: MTA-SE Lendület Ioncsatorna Kutatócsoport

<b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>			
Átlagléttség <sup>1</sup> :	3,5	Ebből kutató <sup>2</sup> :	3
PhD, kandidátus:	2	MTA doktora:	0,5
		Rendes tag és levelező tag:	
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :			0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			2
<b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :			5
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :			5
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			5
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			5
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
<b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>			
Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	30,695	Összes független hivatkozás száma (2015):	9
Összes hivatkozás száma (2015) <sup>8</sup> :			12
<b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2016-BAN</u></b>			
Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :	PhD: 0	MTA doktora:	1
<b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :	0	külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :	0
<b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :			9
		poszterek száma:	2
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	1	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	0
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			0
<b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :			3
Témavezetések száma: TDK munka:	0	Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc):	0	PhD:	2
<b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :	40 000	E Ft	
Teljes saját bevétel:	60 000	E Ft	
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft	
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			0
<i>A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:</i>	0	E Ft	
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:			0
<i>A tárgyévre vonatkozó bevétel:</i>	0	E Ft	
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:			0
<i>A tárgyévre vonatkozó bevétel:</i>	0	E Ft	
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			2
<i>A tárgyévre vonatkozó bevétel:</i>	60 000	E Ft	
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :	0	E Ft	

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2016-ban

A kutatócsoport neve: MTA-SE Lendület Kardiovaszkuláris Képző Kutatócsoport

<b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>			
Átlagléttség <sup>1</sup> :	1,81	Ebből kutató <sup>2</sup> :	0,2
PhD, kandidátus:	0,5	MTA doktora:	Rendes tag és levelező tag:
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :			0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			0,22
<b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :			15
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :			15
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			15
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			12
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
<b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>			
Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	37,503	Összes független hivatkozás száma (2015):	32
Összes hivatkozás száma (2015) <sup>8</sup> :			39
<b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2016-BAN</u></b>			
Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :	PhD: 0	MTA doktora:	0
<b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :	0	külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :	0
<b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :			18
		poszterek száma:	0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	2	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	2
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			0
<b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :			0,2
Témavezetések száma: TDK munka:	10	Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc):	0	PhD:	0
<b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :		22 000	E Ft
Teljes saját bevétel:		8 783	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			0
	A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:			0
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:			1
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	8783	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			0
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :		0	E Ft

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2016-ban

A kutatócsoport neve: MTA-SE Lendület Kísérletes és Transzlációs Immunomikai Kutatócsoport

<b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>			
Átlagléttség <sup>1</sup> :	1,05	Ebből kutató <sup>2</sup> :	0,93
PhD, kandidátus:	0,75	MTA doktora:	Rendes tag és levelező tag:
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :			0
35 év alatti, kutatócsoportban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			0,68
<b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :			1
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :			1
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			1
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			1
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
<b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>			
Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	5,694	Összes független hivatkozás száma (2015):	33
Összes hivatkozás száma (2015) <sup>8</sup> :			36
<b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2016-BAN</u></b>			
Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :	PhD: 0	MTA doktora:	0
<b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> : 0		külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :	0
<b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :			0
		poszterek száma:	2
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 0		Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	0
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			0
<b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :			0,93
Témavezetések száma: TDK munka: 1		Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc): 1		PhD:	2
<b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :	20 786	E Ft	
Teljes saját bevétel:	23 583	E Ft	
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft	
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			2
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	21 583	E Ft	
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft	
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft	
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			1
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	2000	E Ft	
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :	0	E Ft	

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2016-ban

A kutatócsoport neve: MTA-SE Lendület Molekuláris Onkohematológia Kutatócsoport

<b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>			
Átlagléttség <sup>1</sup> :	0,5	Ebből kutató <sup>2</sup> :	0,5
PhD, kandidátus:	0,5	MTA doktora:	Rendes tag és levelező tag:
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :			0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			0,5
<b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :			9
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :			8
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			4
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			4
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			5
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
<b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>			
Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	42,755	Összes független hivatkozás száma (2015):	0
Összes hivatkozás száma (2015) <sup>8</sup> :			0
<b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2016-BAN</u></b>			
Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :	PhD: 0	MTA doktora:	0
<b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :	0	külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :	0
<b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :			3
		poszterek száma:	1
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	0
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			0
<b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :			0,5
Témavezetések száma: TDK munka:	5	Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc):	0	PhD:	4
<b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :	20 000	E Ft	
Teljes saját bevétel:	10 392	E Ft	
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft	
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			1
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	10 392	E Ft	
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft	
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft	
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft	
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :	0	E Ft	

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2016-ban

A kutatócsoport neve: MTA-SE Lendület Nephrogenetikai Kutatócsoport

<b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>			
Átlaglétszám <sup>1</sup> :	1,08	Ebből kutató <sup>2</sup> :	1,08
PhD, kandidátus:	1,08	MTA doktora:	Rendes tag és levelező tag:
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :			0
35 év alatti, kutatócsoportban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			0,58
<b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :			0
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :			0
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			0
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			0
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
<b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>			
Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	0	Összes független hivatkozás száma (2015):	0
Összes hivatkozás száma (2015) <sup>8</sup> :			0
<b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2016-BAN</u></b>			
Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :	PhD: 1	MTA doktora:	0
<b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :	0	külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :	0
<b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :			0
		poszterek száma:	1
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	0
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			0
<b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :			1
Témavezetések száma: TDK munka:	2	Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc):	0	PhD:	1
<b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :		32 400	E Ft
Teljes saját bevétel:		4100	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			1
	A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	3500	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:			1
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	600	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:			0
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			0
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :		0	E Ft

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2016-ban

A kutatócsoport neve: MTA-SE Lendület Neurobiokémiai Munkacsoport

<b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>			
Átlagléttség <sup>1</sup> :	1	Ebből kutató <sup>2</sup> :	1
PhD, kandidátus:	1	MTA doktora:	Rendes tag és levelező tag:
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :			3
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			
<b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :			6
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :			6
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			5
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			4
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
<b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>			
Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	18,868	Összes független hivatkozás száma (2015):	31
Összes hivatkozás száma (2015) <sup>8</sup> :			40
<b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2016-BAN</u></b>			
Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :	PhD: 0	MTA doktora:	0
<b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> : 0		külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :	0
<b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :			2
		poszterek száma:	2
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 2		Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	2
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			0
<b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :			1
Témavezetések száma: TDK munka:	10	Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc):	0	PhD:	0
<b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :	25 800	E Ft	
Teljes saját bevétel:	8 239	E Ft	
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft	
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			1
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	8239	E Ft	
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft	
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft	
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft	
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :	0	E Ft	

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2016-ban

A kutatócsoport neve: MTA-SE Lendület Nyirokélettani Kutatócsoport

<b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>			
Átlagléttség <sup>1</sup> :	2,96	Ebből kutató <sup>2</sup> :	1,21
PhD, kandidátus:	0,5	MTA doktora:	Rendes tag és levelező tag:
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :			0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			0,71
<b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :			0
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :			0
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			0
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			0
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
<b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>			
Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	0	Összes független hivatkozás száma (2015):	9
Összes hivatkozás száma (2015) <sup>8</sup> :			15
<b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2016-BAN</u></b>			
Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :	PhD: 0	MTA doktora:	0
<b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :	0	külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :	0
<b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :			0
		poszterek száma:	4
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	0
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			0
<b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :			1
Témavezetések száma: TDK munka:	7	Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc):	0	PhD:	2
<b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :		50 000	E Ft
Teljes saját bevétel:		0	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			0
		A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	0 E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:			0
		A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0 E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:			0
		A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0 E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			0
		A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0 E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :			0 E Ft



## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2016-ban

A kutatócsoport neve: MTA-SE Lendület Örökletes Endokrin Daganatok Kutatócsoport

<b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>			
Átlagléttség <sup>1</sup> :	2,5	Ebből kutató <sup>2</sup> :	1
PhD, kandidátus:	0,5	MTA doktora:	Rendes tag és levelező tag:
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :			0
35 év alatti, kutatócsoportban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			0,5
<b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :			17
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :			16
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			3
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			12
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			12
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
<b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>			
Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	31,069	Összes független hivatkozás száma (2015):	34
Összes hivatkozás száma (2015) <sup>8</sup> :			53
<b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2016-BAN</u></b>			
Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :	PhD: 1	MTA doktora:	0
<b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :	0	külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :	0
<b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :			2
		poszterek száma:	0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	1
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			15
<b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :			1
Témavezetések száma: TDK munka:	3	Diplomamunka (BSc):	2
Diplomamunka (MSc):	2	PhD:	6
<b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :		41 010	E Ft
Teljes saját bevétel:		48 000	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			0
	A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:			1
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	48 000	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:			0
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			0
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :		0	E Ft

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2016-ban

A kutatócsoport neve: MTA-SE Lendület Peroxidáz Enzimek Kutatócsoport

<b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>			
Átlagléttség <sup>1</sup> :	0,25	Ebből kutató <sup>2</sup> :	0,25
PhD, kandidátus:	MTA doktora: 0,25	Rendes tag és levelező tag:	
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :			0
35 év alatti, kutatócsoporti állományban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			
<b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :			2
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :			2
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			2
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			2
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
<b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>			
Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	24,325	Összes független hivatkozás száma (2015):	34
Összes hivatkozás száma (2015) <sup>8</sup> :			38
<b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2016-BAN</u></b>			
Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :	PhD: 0	MTA doktora:	0
<b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :	0	külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :	0
<b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :			1
		posztterek száma:	0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 0		Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	0
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			0
<b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :			1
Témavezetések száma: TDK munka: 3		Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc): 0		PhD:	1
<b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :		19 060	E Ft
Teljes saját bevétel:		9 500	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			1
	A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	9500	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:			0
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:			0
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			0
	A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :		0	E Ft

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2016-ban

A kutatócsoport neve: MTA-SZTE Lendület Gomba Patogenitási Mechanizmusok  
Kutatócsoport

<b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>			
Átlagléttség <sup>1</sup> :	0,45	Ebből kutató <sup>2</sup> :	0,45
PhD, kandidátus:	0,12	MTA doktora:	Rendes tag és levelező tag:
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :			0
35 év alatti, kutatócsoportban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			0,33
<b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :			1
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :			1
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			1
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			0
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
<b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>			
Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	0	Összes független hivatkozás száma (2015):	0
Összes hivatkozás száma (2015) <sup>8</sup> :			0
<b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2016-BAN</u></b>			
Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :	PhD: 0	MTA doktora:	0
<b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :	0	külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :	0
<b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :			1
		poszterek száma:	2
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	4	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	6
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			0
<b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :			0,45
Témavezetések száma: TDK munka:	2	Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc):	0	PhD:	0
<b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :	33 000	E Ft	
Teljes saját bevétel:	10 042	E Ft	
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft	
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			1
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	10 042	E Ft	
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft	
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft	
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft	
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :	0	E Ft	

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2016-ban

A kutatócsoport neve: MTA-SZTE Lendület Gasztroenterológiai Multidiszciplináris Kutatócsoport

<b><u>1. LÉTSZÁMADATOK</u></b>			
Átlagléttség <sup>1</sup> :	3,5	Ebből kutató <sup>2</sup> :	0,95
PhD, kandidátus:	0,45	MTA doktora: 0,5	Rendes tag és levelező tag:
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :			0
35 év alatti, kutatócsoportban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			0,45
<b><u>2. PUBLIKÁCIÓK</u></b>			
Az év folyamán megjelent összes (tud, okt. és ismeretterjesztő) publikáció száma <sup>5</sup> :			18
Az év folyamán megjelent teljes tudományos publikáció száma <sup>6</sup> :			18
Tanulmány, cikk tudományos folyóiratban magyarul:			0
hazai tudományos folyóiratban idegen nyelven:			0
külföldi tudományos folyóiratban idegen nyelven:			18
<i>Ebből</i> impaktfaktoros publikáció			18
Könyv, atlasz	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
Könyvrész, könyvfejezet, térkép	magyarul: 0	idegen nyelven:	0
<b><u>3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK</u></b>			
Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	58,44	Összes független hivatkozás száma (2015):	17
Összes hivatkozás száma (2015) <sup>8</sup> :			35
<b><u>4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2016-BAN</u></b>			
Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :	PhD: 0	MTA doktora:	0
<b><u>5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME</u></b>			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma <sup>10</sup> :	0	külföldi oltalmak száma <sup>11</sup> :	0
<b><u>6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN</u></b>			
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos előadások száma <sup>12</sup> :			12
		poszterek száma:	3
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 1		Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	4
Tanácsadói tevékenységek száma <sup>13</sup> :			0
<b><u>7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG</u></b>			
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :			0,95
Témavezetések száma: TDK munka: 5		Diplomamunka (BSc):	3
Diplomamunka (MSc): 3		PhD:	8
<b><u>8. PÉNZÜGYI ADATOK</u></b>			
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :		39 000	E Ft
Teljes saját bevétel:		10 400	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:			3
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:		10 400	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:		0	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:		0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :		0	E Ft

## VI. A kutatóhely főbb mutatói 2016-ban

A kutatócsoport neve: MTA-SZTE Lendület Oszcillatorikus Neuronhálózatok  
Kutatócsoport

### 1. LÉTSZÁMADATOK

Átlagléttség <sup>1</sup> :	2,65	Ebből kutató <sup>2</sup> :	2,65
PhD, kandidátus:	0,91	MTA doktora:	Rendes tag és levelező tag:
A kutatócsoporthoz kötődő akadémikusok száma <sup>3</sup> :			0
35 év alatti, kutatócsoportban levő kutatók száma <sup>4</sup> :			2,15

### 2. PUBLIKÁCIÓK

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

### 3. HATÁSTÉNYEZŐS ÉS IDÉZETTSÉGI MUTATÓK

Összesített impaktfaktor <sup>7</sup> :	28,678	Összes független hivatkozás száma (2015):	70
Összes hivatkozás száma (2015) <sup>8</sup> :			84

### 4. TUDOMÁNYOS FOKOZAT, ILL. CÍM MEGSZERZÉSE 2016-BAN

Tud. fokozat megszerzése <sup>9</sup> :	PhD:	1	MTA doktora:	0
---	------	---	--------------	---

### 5. SZELLEMI ALKOTÁSOK VÉDELME

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

### 6. RÉSZVÉTEL A TUDOMÁNYOS KÖZÉLETBEN

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

### 7. A HAZAI FELSŐOKTATÁSBAN VÉGZETT TEVÉKENYSÉG

Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma <sup>14</sup> :			2
Témavezetések száma: TDK munka:	0	Diplomamunka (BSc):	0
Diplomamunka (MSc):	0	PhD:	4

### 8. PÉNZÜGYI ADATOK

Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege <sup>15</sup> :	46 600	E Ft
Teljes saját bevétel:	142 500	E Ft
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán művelt OTKA pályázati témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó támogatás és bevétel:	0	E Ft
Az év folyamán az egyéb hazai pályázati forrásból támogatott témák száma:		1
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	50 000	E Ft
Az év folyamán az EU forrásból támogatott témák száma:		1
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	92 400	E Ft
Az év folyamán egyéb külföldi forrásból támogatott témák száma:		0
A tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	E Ft
A tárgyévre vonatkozó vállalkozási és nem kutatási bevétel <sup>18</sup> :	0	E Ft

