

A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA
KUTATÓHELYEINEK
2009. ÉVI TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEI

II.

Élettudományok

Budapest

2010

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

Banczerowski Januszné főosztályvezető

Fekete Márton
Hegedűs Krisztina
Horváth Csaba
Jolánkai Márton
Kern Boglárka

Idei Miklós

TARTALOMJEGYZÉK

A táblázatokkal kapcsolatos megjegyzések	5
--	---

Élettudományi kutatóintézetek

Állatorvos-tudományi Kutatóintézet	8
Balaton Limnológiai Kutatóintézet	18
Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet.....	29
Mezőgazdasági Kutatóintézet	43
Növényvédelmi Kutatóintézet.....	56
Ökológiai és Botanikai Kutatóintézet	67
Szegedi Biológiai Központ szegedi intézetei összesen	77
Szegedi Biológiai Központ Biofizikai Intézet.....	78
Szegedi Biológiai Központ Biokémiai Intézet	88
Szegedi Biológiai Központ Genetikai Intézet	97
Szegedi Biológiai Központ Növénybiológiai Intézet.....	107
Szegedi Biológiai Központ Enzimológiai Intézet	114
Talajtani és Agrokémiai Kutatóintézet.....	123

Élettudományi támogatott kutatócsoportok

BCE Alkalmazkodás a klímaváltozáshoz Kutatócsoport.....	135
DE Apoptózis és Genomika Kutatócsoport	139
DE Haemostasis, Thrombosis és Vascularis Biológiai Kutatócsoport	143
DE Idegtudományi Kutatócsoport.....	147
DE Népegészségügyi Kutatócsoport.....	151
DE Sejtbiológiai és Jelátviteli Kutatócsoport.....	155
ELTE Elméleti Biológiai és Ökológiai Kutatócsoport.....	159
ELTE Immunológiai Kutatócsoport.....	163
ELTE-MTM Zootaxonómiai Kutatócsoport	167
KE Állattenyésztési és Állathigiéniai Kutatócsoport	171
MTM Állatökológiai Kutatócsoport.....	176
PTE Idegéletani Kutatócsoport	180
SE Gyermekgyógyászati és Nephrológiai Kutatócsoport	184
SE Gyulladásbiológiai és Immungenomikai Kutatócsoport	188
SE Molekuláris Medicina Kutatócsoport	192
SE Neurobiokémiai és Molekuláris Élettani Kutatócsoport	196
SE Neuromorfológiai és Neuroendokrin Kutatócsoport	200
SE Membránbiológiai Kutatócsoport.....	204
SE Pathobiokémiai Kutatócsoport	208
SZIE Mikológiai Kutatócsoport	212
SZIE Növényökológiai Kutatócsoport	216
SZTE Agykérgi Neuronhálózatok Kutatócsoport	220

SZTE Dermatológiai Kutatócsoport.....	224
SZTE Keringésfarmakológiai Kutatócsoport.....	228
SZTE Kromatinszerkezet és Génműködés Kutatócsoport.....	232
SE Biofizikai Kutatócsoport (Társult tag).....	236
SE Mentális Egészségtudományok Kutatócsoport (Társult tag)	240
SE Neurokémiai Kutatócsoport (Társult tag).....	244
SE Neuropszichofarmakológiai Kutatócsoport (Társult tag)	247
SZIE Agronómiai Kutatócsoport (Társult tag)	250

A TÁBLÁZATOKKAL KAPCSOLATOS MEGJEGYZÉSEK

A legtöbb táblázatban szereplő adatot az intézetek vagy a csoportok adták meg. Az intézetek pénzügyi és létszámadatait a Pénzügyi Főosztály adta meg a pénzügyi beszámolók alapján. Többéves pályázatoknál mindig az adott évre eső összeg lett feltüntetve forintban.

A beszámolók táblázataiban indexszel megjelölt számok jelentései:

¹ Az éves gazdasági beszámolóban szereplő átlagos statisztikai állományi létszám.

² A kutatói besorolásban lévő közalkalmazottak 2009. évi tényleges átlagléttszáma. Az átlagléttszámba beletartoznak a részmunkaidőben foglalkoztatottak is. Ezekben az esetekben a részmunkaidősök létszáma a ledolgozott órák alapján lett teljes munkaidős létszámmá átszámítva.

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

⁴ Mindazon publikációk száma, amelyeket az illető kutatóhely második indexszel megjelölt helyen számbavett szerzője jelentetett meg (tehát azok és csak azok cikkei, akik 2009-ben az intézet állományában voltak). A publikációkba beletartoznak: a tudományos és ismeretterjesztő munkák, tanulmány, cikk, könyv, könyvfejezet, jegyzet, atlasz, tematikus térkép.

⁵ Mindazon tudományos publikációk száma, amelyeket az illető kutatóhely második indexszel megjelölt helyen számbavett szerzője jelentetett meg, és amelyek megfelelnek a TPA (MTMT) ajánlásában megadott feltételeknek és a publikáción a szerző kutatóhelyeként szerepel a kutatóhely neve.

⁶ A folyóiratok 2008. évi impakt faktorait használtuk.

⁷ A tárgyévben a kutatóhely állományában lévő kutatóknak az adott kutatóhelyen vagy jogelődjében az utolsó 15 évben (1994–2009 között) született cikkeire való 2009-ben történt hivatkozások száma (az egyszerű hivatkozás, valamint egy tudományos munkáról szóló recenzió tartozik ide), az MTA TPA (MTMT) számára leadott listák alapján. A bibliográfiai adatként szereplő művek száma itt nem szerepel.

⁸ Ide csak a tudományos könyveket vagy atlaszokat soroljuk.

⁹ A tárgyévben kiállított oklevelek alapján.

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

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

¹² Külön az előadások és külön a poszterek száma, abban az esetben is, ha a konferencia kiadványban nem jelentek meg, de dokumentált formában ellenőrizhetők.

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

¹⁴ Mindazon személyek száma, akik hazai felsőoktatási intézményben rendszeresen (nem feltétlen heti rendszerességgel), tantervi keretek között oktatnak. A külföldi egyetem számára végzett oktatási tevékenységet, a felkérésre tartott előadásokat és a szakdolgozat, diplomamunka, PhD-téma vezetését a beszámoló III., illetve IV. pontjában találjuk. Az adatok a 2008/2009-es tanév második és a 2009/2010-es tanév első szemeszterére vonatkoznak.

¹⁵ A kutatóhely állományában lévő kutatók által felsőfokú oktatási intézményben tartott, hivatalosan bejegyzett reguláris és speciális előadások valamint gyakorlatok 2008/2009-es tanév *második* és a 2009/2010-es tanév *első* szemeszteri együttes óraszám. Itt nem tüntettük fel az intézményben TDK, diploma illetve PhD-hallgatók által eltöltött, vagy rájuk fordított óraszámot.

¹⁶ A 2009 évben a kutatóhely részére a Magyar Államkincstár által kiutalt összes költségvetési támogatást csökkentettük a következő tételekkel:

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

¹⁷ 2009-ben az MTA keretből a kutatóhely rendelkezésére álló fiatal kutatói álláshelyek száma.

¹⁸ A teljes saját bevétel megegyezik a pályázati, szabadalmi és a nem pályázati külső megrendelés keretében kapott bevételek összegével.

¹⁹ Az utolsó három év átlaga.

²⁰ Az Új Magyarország Fejlesztési Terv keretében (pl. GOP) elnyert támogatások.

ÉLETTUDOMÁNYI KUTATÓINTÉZETEK

ÁLLATORVOS-TUDOMÁNYI KUTATÓINTÉZET

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

Telefon: 467-4060, Fax: 467-4076

e-mail: tibor.magyar@vmri.hu, honlap: www.vmri.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

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

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

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

Virológiai kutatások

Új adenovírusok azonosítása és molekuláris jellemzése

Állomány-megbetegedések során különböző kórképekben elhullott tyúkokból, libákból, galambokból, valamint tenyésztett díszmadarokból és nagyszámú vadmadárból, hüllőből, békából, rágcsálóból és majomból mutattak ki különféle, leggyakrabban eddig ismeretlen adenovírusokat (AdV) PCR és DNS szekvenálás alkalmazásával. A nyert szekvenciákkal filogenetikai számításokat végezve megállapították az új AdV-ok valószínű rendszertani helyét. Vadmadarokban főleg aviadenovírusokat találtak, de kimutattak új si- és atadenovírusokat is. Előfordult, hogy ragadozó madár bélmintájában nem madár-adenovírust, hanem mastadenovírust, feltehetően a zsákmányállat vírusát detektálták. Befejezték a genomszekvenálását az első olyan AdV-nak, amelyet eddig izolálni nem tudtak, csak az elhullott madarak szerveiből erősítették fel PCR-rel. Svájci együttműködésben befejeződött a

2-es típusú egér-adenovírus genomjának szekvenálása, mely hosszabbnak bizonyult az 1-es és 3-as típusúaknál, és szerveződése is több helyen eltérő. Sikerült az összes, eddig még be nem osztott, de korábban leírt majom-AdV típus több génen alapuló molekuláris jellemzése és előzetes nevezéktani beosztása. Ez a munka további AdV fajok megalakításának szükségességét veti föl. Folytatták a fehér tokhalból izolált AdV genomjának elemzését. Az eddig ismert valamennyi adenovírusétól eltérő genom-szerveződése és filogenetikai távolsága alapján e vírus számára új nemzetség felállítását javasolták, amit a Nemzetközi Vírusrendszertani Bizottság (ICTV) hivatalosan elfogadott. Javaslatukra elfogadtak négy új vírushajt is. Részt vettek a kóros elhízással kapcsolatba hozott, 36-os típusú humán AdV genom-analízisében. Az egyre gyakoribb elhízás feltételezett fertőzéses okára azonban nem sikerült bizonyítékot találni. (7 kutató, 8 Mft, OTKA, NKTH-OTKA)

Herpeszvírusok

Molekulárisan jellemezték a szibériai tok herpeszvírusát, mely oroszországi halkeltetőkben óriási pusztításokat okozott. PCR segítségével több, mint 7000 bázispárnyi genomszakaszt erősítettek fel, ami 3 teljes és 2 részleges gént tartalmaz. A szakasz nukleotid sorrendjét meghatározták. E vírusnak (acipenserid herpesvirus 2) ez az első európai kimutatása. Ugyanezt a genomszakaszt meghatározták fekete törpeharcsa Olaszországban izolált herpeszvírusából is (ictalurid herpesvirus 2). Ezeket összehasonlították a korábban szintén általuk szekvenált, amerikai eredetű fehér tokhal-herpeszvírus azonos genomszakaszával. A három vírusban (*Ictalurivirus* nemzetség) a génszerveződést hasonlóan találták, mely ugyanakkor eltért a koi-herpeszvírus és a béka-herpeszvírusok megfelelő genomrészletétől, melyben az azonosított közös génblokk nem található meg. A hazai hal-mintákat vizsgálva sikerült molekuláris technikával is megerősíteni a ponty himlő vírusának előfordulását (cyprinid herpesvirus 1). (4 kutató, 2,5 Mft, OTKA)

Enterális vírusok molekuláris epidemiológiája

Elsőként írtak le egy csirke orthoreovírus genomsekvenciát. Részt vettek vadmadarak rotavírus fertőzéseinek szűrővizsgálatában, és ennek eredményeként elsőként azonosítottak nádi sármányban rotavírust. Az EuroRotaNet hálózaton belül 2009-ben folytatták a humán rotavírusok hazai poszt-vakcinációs surveillance-ét és molekuláris szinten jellemezték az azonosított törzsek neutralizációs antigénjeit. Újonnan megjelenő törzsként, elsőként azonosítottak hazánkban G12P[6] rotavírusokat. Megkezdték a zoonózis eredetű humán G4P[6] rotavírus törzsek genomjának szekvenálását. (2 kutató, 5 M Ft, OTKA).

Kullancsencephalitis

2009 során – az Országos Epidemiológiai Központtal együttműködésben - sikerült egy kecskelegelőn egy kullancsencephalitis gócot azonosítani. Egerek szerológiai vizsgálatával néhány száz m²-re szűkítették a vírus által érintett területet. Elkezdtek a kullancsencephalitis vírus tejjel való ürülésének vizsgálatát kecskében. A kísérlet során az állatokból rendszeresen vér- és tejmintákat vettek, melyek feldolgozása még nem fejeződött be. (1 kutató, 0,5 Mft, EU FP6 EDEN)

Madárinfluenza-vírusok (AIV)

Egy új élővírusos vektor (pV) és egy H5N1 madárinfluenza-vírus törzsének haemagglutininjét kifejező (pV-H5) vakcina szöveti tropizmusát vizsgálták napos kacsák vakcinázása után (EU FP6 program). A különböző helyről vett tamponokból izolált nukleinsav mintákból való idejű PCR (qPCR) módszerrel a vakcinát a vakcinázás utáni 1-3. napon kimutatták. A 7.

napon ez már csak a garatból sikerült. A 14. napon minden minta negatív volt. A tüdőből a vakcinázást követő 1. napon izolált nukleinsavból az esetek egy részében kimutatható volt a vakcina, e szerv azonban negatívvá vált a 3. npra. A kezelést követő 7. npra a pozitív szervek száma jelentősen csökkent. A Harder-mirigy és a *bursa Fabricii* minták egy része azonban pozitív volt ekkor is. További vizsgálatok szükségesek annak eldöntésére, hogy a hagyományos szerológiai módszerrel viszonylag rövid ideig kimutatható immunválasz a kacsák sajátos immunrendszerével vagy a vektorok mérsékelt szaporodási képességével vagy a faj sajátos természetes ellenálló képességével függ össze. A NOVADUCK projekt fő célkitűzése madárinfluenza elleni hatékonyabb és olcsóbb élő vektor-vakcina kifejlesztése. A témában való sikeres részvétel jelentősen elősegíti az intézet hazai és nemzetközi pályázatokban való versenyképességét. (4 kutató /3 intézeti/ 12,2 MFt, NOVADUCK)

Marek-féle betegség (MB) vírusa

A Marek-betegség (MB) elleni vakcina (HVT) hatékonyságát vizsgálták *in ovo* oltást követően. Négy nappal a kelés után (7 nappal a vakcinázás után: D7) a csirkéket egy hazai izolálású patogén MBV-1 (herpesvirus 2) vírussal fertőzték. A vakcina és a vadvírus elszaporodását standard PCR vizsgálattal követték nyomon. A vadvírus elszaporodását mind a vakcinázott mind pedig az oltatlan kontroll állatokban ki lehetett mutatni, míg a HVT-t a D7 után egyetlen esetben sem sikerült detektálni. A kísérlet végére (74. nappal a ráfertőzés után) a nem vakcinázott állatok 80%-a az MB-re jellemző tüneteket produkálta, melyek a vakcinázott állatok jelentős részében szintén kialakultak. A vakcina az előírt minimális védési indexet ($\geq 80\%$) nem érte el. Feltételezik, hogy az általuk vizsgált HVT termék ismeretlen ok miatt nem tudott elszaporodni az oltott embriókban. Vizsgálataik rámutatnak az MB elleni *in ovo* vakcinázás egyik lehetséges hibájára. (5 kutató /3 intézeti/, 7 MFt, ipari együttműködés)

A macska koronavírus hármás régiójának molekuláris vizsgálata

Abból a célból, hogy felfedjék a hármás régió ORF-jeinek (3a, 3b és 3c) szerepét a macska enterális koronavírus tropizmusának kialakításában, megkezdtek a régió transzkripció és transláció mechanizmusának tanulmányozását. Kísérletesen bizonyították, hogy a transláció megindításához nélkülözhetetlen leader szekvencia mindössze egy ponton, a 3a ORF 5' végénél kapcsolódik a hármás régióhoz. Ez arra utal, hogy mindhárom ORF ugyanarról mRNS-ről íródik le. Ennek bizonyítására, valamint a három ORF translációs mechanizmusának tanulmányozására különböző GFP fúziós konstrukciókat készítettek és vizsgáltak. Kísérleti adataik megerősítik, hogy 3a, 3b és 3c valóban azonos mRNS-ről fordítódik le, nagy valószínűséggel „leaky scanning” mechanizmussal (1 kutató, külföldi együttműködés).

Bakteriológiai és mycoplasmatológiai kutatások

Salmonella kutatások

A húscsirke állományainkban honosult *S. Infantis* (S.I.) törzsek hazai és külföldi izolátumainak összehasonlító genetikai analízisét az Országos Epidemiológiai Intézetrel együtt végezték el, keresvén a választ arra, hogy a hazai állományainkat jellemző, korábban ismertetett [(>168 kb) nagy plazmiddal, nalidixinsav-tetracyclin-streptomycin-sulphonamid rezisztenciával és (a nagy plazmidon) egy 885 bp méretű 1-es típusú integronnal jellemzett] *S. Infantis* klón külföldön mennyire lehet elterjedt. A vizsgálatba 8 európai ország összesen 76, recens húscsirke izolátumát vonták be. Eredményeik szerint a törzseket a PFGE mintázataik (pulzotípus) alapján két nagy genetikai csoportba („A” és „B” clusterbe) lehet sorolni. Az „A”

clusterbe tartozó törzsek (n=39) zömét, antibiotikumokkal szembeni érzékenység, valamint integronok és plazmidok hiánya jellemzi (a német, az olasz és az angol eredetű törzsek zömén túl ebbe a csoportba tartoznak az 1994-ből származó hazai izolátumok, néhány lengyel és egy osztrák törzs). A „B” clusterbe tartozó törzsek (n=34) zömét a jelenlegi hazai klón fent írt tulajdonságai jellemezik (osztrák törzsek, 2 lengyel törzs, egy román és egy Angliába bevitt, török eredetű S.I. törzs). Következésképp, a recens hazai S.I. törzsek által alkotott klónnal azonos, vagy nagyon hasonló tulajdonságokat mutató törzseket zömében az osztrák, (esetenként a lengyel, valamint a román és a török) eredetű törzsek között találtak. (1,5 kutató, 1,5 MFt, MedVetNet)

Escherichia coli

A hazai, zoonotikus jelentőségű, szarvasmarha eredetű *enteroheamorrhagiás E. coli* (EHEC), és egyéb O157-es *E. coli* törzseken elkezdett fág-gén alapú PCR vizsgálatokat további vad típusú és referencia törzsekre és további hat Sakai – fágra is kiterjesztették. Ezek alapján az O157-es és egyéb kórokozó *E. coli* törzsek fág-gén-tipizálására is jól használható rendszert dolgoztak ki. Az O157-es szerocsoporton belül tovább vizsgálták az EHEC/EPEC és a CDT-V termelő atípusos O157 törzsek ún. „hosszú poláris fimbriáit” (*lpfA1* és *lpfA2*), melyek az újabb kutatások szerint adhéziós faktorként segítik a megtelepedést a bélben. A vizsgált 50 *E. coli* O157 törzs közül az EHEC O157:H7/NM és EPEC O157:H7 törzsek (82%) mindkét LPF operont (az *lpfA1/3* és *lpfA2/2* allélt) hordozták. A 9 atipikus (*stx*-, *eae*-) O157 törzs közül 7 (14%) az *lpfA2/1*-es allélt hordozta, mely a korábbi közlemények szerint túlnyomórészt nem-O157 törzsekben terjedt el. A fenti eredmények tovább erősítik azon hipotézist, hogy az atipikus *E. coli* O157 törzsek egy vagy több új leszármazási vonalat képviselnek az O157 törzseken belül. (2,0 kutató, 3,5 MFt, SEE-ERANET és EU- MedVetNet)

A baromfiállományokban kórokozó extraintesztinális *E. coli* (ExPEC) és kommenzalista intesztinális *E. coli* (IntEC) baktériumok virulencia génjeit és filogenetikai hovatartozását összehasonlítva, csibék és pulykapipék szerveiből izolált reprezentatív *E. coli* törzseken egy előzetes (>70 génre kiterjedő PCR) felmérés után 6 génre fókuszált összehasonlító vizsgálatot végeztek. A 71 (ExPEC) és 43 (IntEC) törzs differenciálásában a 6 gén (*vat*, *pic*, *sit*, *iss*, *kpsM* és *malX*) közül a kiemelték bizonyultak igazán hasznosnak, nagyobb gyakorisággal jellemezvén az ExPEC törzseket. Ezek 40,1%-a az „A” filogenetikai csoportba, további 15,5% a „B2”-, míg 29,6% a „D” csoportba tartozott, mely utóbbi két csoport a humán ExPEC törzseket is jellemzi. Az IntEC törzsek 42%-a viszont a „B1” filogenetikai csoportba tartozott, (a „B2”-, és „D” 15%, ill. 21%-a mellett). Adataik tehát az IntEC törzseknek az ExPEC-től eltérő genetikai vonalát jelzik, de a „B2” és „D” vonalakon belül azok humán ExPEC rezervoár szerepét is sejtetik. (2 kutató, 1,5 MFt, ERANET-PathoGenoMics)

Pseudomonas aeruginosa

A hazai humán és szarvasmarha, valamint környezeti eredetű, széleskörű antimikrobiális rezisztenciát mutató *P. aeruginosa* törzsek integronjainak, aminoglikozid rezisztencia-, és virulencia génjeinek összehasonlító PCR-es vizsgálatát, majd (hannoveri tanulmányút keretében) a teljes genomot reprezentáló microarray analízisét végezték el. Mivel ilyen adatok élelmiszertermelő állatokból még nem álltak rendelkezésre, elsődleges céljuk az volt, hogy a *P. aeruginosa* törzsek konzervatív és variábilis génállományát, továbbá virulencia és rezisztencia génjeit az eltérő forráshelyek alapján összehasonlítsák. A genetikai vizsgálatok eredményeként elmondható, hogy a különböző eredetű (humán, bovin, környezeti) csoportok egymástól jól elkülönülnek. SNP mintázatuk alapján 22 klónt határoztak meg, melyek közül 14 új (ezen hazai gyűjteményre jellemző) klónnak bizonyult. Az egyes klónok jellegzetesen

egységes eredetűnek bizonyultak. A nem-humán klónok egy részét viszont korábban humán cisztás fibrózis esetekből izolált törzsek között is azonosították, mely fölveti a törzsek humán-egészségügyi jelentőségét (1,5 kutató, 2,0 MFt, MedVetNet, és EuroPathogGenomic)

Bordetella kutatások

Különböző állatfajokból izolált *B. bronchiseptica* törzsek virulencia faktorait vizsgálták molekuláris genetikai módszerekkel. A *flaA* (flagellint kódoló génszakasz) PCR-RFLP vizsgálatába eltérő földrajzi területekről származó 85 törzset vontak be. Három restriktációs endonukleázt alkalmazva összesen nyolcféle hasítási mintázatot kaptak. Megállapították, hogy a hazai kutya és tengerimalac eredetű törzsek egységesek, a humán törzsek nagyfokú változatosságot és egyedi fragmentum-eloszlást is mutatnak, csakúgy, mint a pulyka eredetű törzsek. Feltárták, hogy behatárolt földrajzi környezetben, az alkalmazott módszer segítségével, a gazdaadaptáció jegyei fellelhetők. Külföldi törzsek esetében a sertés és kutya eredetű törzseknél tűnt ki egy-egy domináns hasítási típus, a lóból, koalából és tengerimalacból izolált törzseknél a gazdaadaptáció jegyei felismerhetőek voltak. A *cyaA* (hemolizin adenilát-ciklázt kódoló génszakasz) PCR-RFLP vizsgálatánál eddig 4 típust mutattak ki. Szembetűnő, hogy főképpen a kutya eredetű törzseknél a *cyaA* hiányzik. A *fimA* (fimbriát kódoló génszakasz) vizsgálatánál egyetlen típust írtak le, a törzsek egységesek voltak. Kimutattak egy, a természetben eddig nem ismert, új biokémiai tulajdonsággal rendelkező törzset. Az urea-negatív törzs *flaA* génjének PCR-RFLP vizsgálata a hazai, sertés eredetű törzsek dominánsan jelenlévő hasítási képével mutatott azonosságot. (3 kutató, 1 MFt, ipari partner)

Pasteurella kutatások

Macska szájflóra eredetű *Pasteurella* izolátumok pontos faji meghatározásához hagyományos fermentációs és szénforrás-hasznosítási (Biolog) vizsgálatokat végeztek. Megállapították, hogy ezek alapján ugyan *P. dagmatis*-ként lehetett azonosítani az izolátumokat, de több ponton (aszparaginsav, szukcinilsav) eltérést mutattak a referencia törzsek adataitól. Ezért meghatározták a 16S RNS és *sodA* gén nukleinsav sorrendjét. Filogenetikai elemzésekkel feltárták, hogy a macska eredetű izolátumok önálló, monofiletikus csoportot alkotnak; elkülönülnek mind a *P. multocida*-tól, mint a *P. dagmatis*-tól. Javasolták a *Pasteurella* nemzetségben belül egy új, ún. genomospecies létrehozását. (3 kutató, 0,5 MFt, fiatal kutatói keret)

Libából származó *P. multocida* törzsek összehasonlítása során eltérő biokémiai és molekuláris biológiai sajátosságokkal bíró törzscsoportokat különítettek el, melyek összefüggést mutattak a diagnózissal. A perakut baromfikolerás esetekből izolált törzsek külső membránfehérje (OMP) mintázata nagyfokú hasonlóságot mutatott, a törzsek döntően a septica alfajba tartoztak, „A” buroktípussal és 1-es szomatikus szerotípussal rendelkeztek, és nagyrészt a 6-os biotípusba voltak besorolhatók. Az adhézióban szerepet játszó *ptfA* gén elemzésekor „A” alléltípust találtak, amelyet eredetileg erősen virulens *P. multocida* törzseknél írtak le. Az akut esetek jelentős részéből szintén ezt a „klónt” izolálták. Az többi esetben változatos OMP mintázatú és mikrobiológiai tulajdonságú törzseket találtak. Utóbbiak 1, 3, 3x4, 4x5 és 7x16 szerotípussal rendelkeztek, *multocida* alfajba tartoztak, jellemző volt a 3-as biotípus dominanciája, és a *ptfA* gén „B” típusú allélja. A 3-as szerotípusú törzsek mindig idült pasteurellózist okoztak és eger-virulenciájuk is alacsony szintű volt, míg a 3x4 és 4x5 szerotípusú törzsek heveny baromfikolerát és pasteurellózist egyaránt képesek voltak előidézni. Az OMP mintázatok filogenetikai elemzése alátámasztotta eredményeiket, a „perakut kolera klón” törzsei jól elkülönülve, külön ágon helyezkedtek el. Ez felveti a

P. multocida törzsek virulenciájáról vallott hivatalos nézetek felülvizsgálatának szükségességét. (3 kutató, 1 MFt, ipari partner)

Mycoplasma

Szarvasmarhák között a *M. bovis* fertőzöttség jelentős terjedését észlelték. Szerológia felméréseik a hazai szarvasmarha állományok több mint 80 %-os fertőzöttségét állapították meg. A borjakban jelentkező szokásos tüdő- és ízületgyulladásal egyidejűleg a teheneknél egyre gyakrabban mastitis és különféle szaporodásbiológiai problémák is jelentkeztek. Sertések vizsgálata során a *M. hyopneumoniae* törzsek antibiotikum érzékenységének csökkenését, valamint *M. hyorhinis* fertőzéssel összefüggésbe hozható ízületgyulladásokat és vetéléseket figyeltek meg. A pulykaállományokban a *M. synoviae* fertőzöttség nagymértékű elterjedését tapasztalták, amely következtében jelentősen megnőtt az elhullás és a vágóhídi kobzás aránya. A *M. gallisepticum* fertőzöttségnek immunrendszert károsító hatását vizsgálva megállapították, hogy ha a fertőzött állatokat immunstimulánsal kezelik, az állatok testtömeg-gyarapodása, valamint specifikus *Mycoplasma* ellenes IgM és az IgG ellenanyagok termelése megnőtt, a *Mycoplasma* fertőzéssel összefüggésbe hozható kórbonctani és kórszövettani elváltozások súlyossága jelentősen csökkent a fertőzött és immunstimulánsal nem kezelt állatokhoz képest. Az immunstimulánsal történő kezelés hatására a *Mycoplasma* okozta betegség kezelésre használatos antibiotikumok hatékonysága is jelentősen emelhető volt. (2 kutató, 1 intézeti, 3 MFt, OTKA)

Halkórtani és ökológiai vizsgálatok

A Balatonban ponty kopoltyúján egy Magyarországon eddig ismeretlen *Myxobolus* faj előfordulását regisztrálták. Koncérrel négy új *Myxobolus* fajt mutattak ki. A fajokat szövetspecifitás és eltérő szervi lokáció jellemezte. A hazai dunai márna és a portugáliai ibériai márna *Myxobolus* faunáján talált hét fajból öt mindkét biotópon előfordult. Négy dunai halfaj *Myxobolus* genusba tartozó élősködőinek 18S rDNS összehasonlító vizsgálata azt mutatja, hogy a paraziták szekvenciái közötti különbségek megfelelnek a halfajok rendszertani helyzetében mutatkozó különbségeknek. Szilvaorrú keszeg és paduc úszóhólyagjából két új nyálkaspórást mutattak ki, melyek szekvencia adatai két egymástól eltérő fajra utalnak. Szekvencia elemzések alapján megállapították, hogy a szilvaorrú keszegben is előforduló *Myxobolus bliccae* megegyezik a típusgazdán (karikakeszeg) előforduló fajjal. (3 kutató, 3 MFt, OTKA)

Kísérletes és molekuláris vizsgálatokkal reprodukálták a dévérkeszeg kopoltyúján élősködő *Myxobolus rotundus* teljes fejlődési ciklusát. Molekuláris vizsgálatokkal igazolták, hogy a *Nereis diversicolor* nevű tengeri polychaeta coelomjában fejlődő aktinospóra megfelel a tengeri pért fertőző *Zshokkella mugilis* nyálkaspórást fajnak. (4 kutató, 1MFt., OTKA és TÉT)

A korábban csak hidegvérű gerincesek parazitáiként ismert nyálkaspórást élősködők két fajt mutattak ki hazai kisemlősökből, melyek közül az egyik új fajt reprezentál, és a világon emlősből kimutatott harmadik nyálkaspórást fajnak tekinthető. (3 kutató, 0,2MFt., OTKA)

Baltoni vizsgálataik során – kooperáló partnerükkel – a tó iszapjából elsőként mutattak ki két új invazív kagylófajt, a *Dreissena bugensis*-t és a *Corbicula fluminea*-t. A Balatonon és vízgyűjtőjén gyűjtött vízcisigákából 14 cercária típust izoláltak. (4 kutató, 1 MFt, OTKA)

Adatokat szolgáltatott arra vonatkozóan, hogy a ponty specifikus parazitákkal való fertőzöttsége Európában kis mértékű, Ázsiában viszont gazdag, következésképpen a ponty Ázsiából Európába az ember közvetítésével került be néhány évezreddel ezelőtt. (2 kutató, 0,5MFt., OTKA)

A halkokcidiumokon amerikai kooperációban folyó kutatás során vizsgálatra küldött 180 mintából 60 esetében rendelkeznek 18S rDNS szekvenciákkal. Mivel egyes fajok esetében hasonló DNS szekvenciát mutattak ki, szükségessé vált a 28S rDNS szakasz és plasztisz RNS szakaszok vizsgálata is. Ezek a munkák folyamatban vannak. (3 kutató, 1,1 MFt, OTKA)

A hazai busa fajok gyakori kopoltyúparazitáját, a *Myxobolus pavlovskii* fejlődését vizsgálták kísérleti körülmények között. A parazita nagyszámú cisztát képez a busák kopoltyúján, ami az ivadékok esetében súlygyarapodás csökkenéshez vezető oxigénhiányos állapotot idézhet elő. Elsőként azonosították az elősködő másik, kevésertéjű féreg gazdáját és a halat fertőző aktinospóra alakot (2 kutató, 1MFt, OTKA).

Új halparazita nyálkaspórást fajt (*Henneguya tunisiensis*) írtak le a Földközi-tengerben élő fekete-tengeri ajakoshalból (*Symphodus tinca*) a Tuniszi Egyetem munkatársaival folyó együttműködés keretében. (4 kutató, 2 intézeti, 0,3 MFt OTKA).

Folytatták a hazai pontyfélékben gyakran előforduló izomparazita *Myxobolus pseudodispar* gazda-fajlagosságának kísérletes vizsgálatát. Különböző kevésertéjű féreg populációk faji összetételét és *M. pseudodispar*-ra való fogékonyságát vizsgálták. A korábban leírt két kevésertéjű féreg faj mellett további három faj esetében igazolták a parazitára való fogékonyságot (2 kutató, 2 MFt, SZIE ÁOTK PhD keret és OTKA).

Elsőként vizsgálták mesterséges vízterületek hatását a Benta-patak Százhalombatta környéki szakaszán élő halfaunájának parazitáltságára. Eredményeik azt mutatják, hogy a vizsgált terület közelében lévő mesterséges vizek, ha kis mértékben is, de hatással vannak a Benta-patak halállományában előforduló elősködők faji összetételére és a parazitás fertőzés intenzitására (3 kutató, 2 intézeti, 0,5 MFt, OTKA)

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

Felsőoktatási kapcsolatok

Egyetemi előadásokat tartottak, gyakorlatokat vezettek, állatorvos-, biológus és zoológus szakdolgozók kutatásait irányították (Szent István Egyetem Állatorvos-tudományi Kar, SZIE Mezőgazdaság- és Környezettudományi Kar, ELTE TTK, Pannon Egyetem, Georgikon Kar). Egy diák TDK díjat nyert. Hét kutató vezetett doktorandusokat (SZIE, ELTE, Pannon Egyetem, Kaposvári Egyetem). Tagjai a SZIE Doktori és Habilitációs Bizottságának és a SZIE ÁOK Doktori és Habilitációs Tanácsának. Doktori iskolában akkreditált törzstagok (5 fő): SZIE, Pannon Egyetem és Debreceni Egyetem. Részt vettek a Kaposvári Egyetem halászati szakmérnök-képzésében.

MTA-INSA (Indian National Science Academy) együttműködés keretében, az University of Meerut Zoológia Tanszékének munkatársaival közösen Uttar Pradesh Államban lévő halgazdaságokban tenyésztett indiai pontyfélék nyálkaspórást parazitáit vizsgálták. Előadást tartottak Chandigarh-ban (Panjab, India), a 21st National Congress of Parasitology-n, és Meerutban (U.P., India) a Ch. C. Singh Egyetemen. Részvétel az EGYIPTARIAN konzorcium munkájában. Együttműködés indult a Tuniszi Egyetem munkatársával, Földközi-tengeri halak parazitáinak monitorozása és a kimutatott parazita fajok jellemzése céljából.

Előadás Oroszországi Sertés-egészségügyi Társaság konferenciáján (Novoszibirszk, Belgerod, Jaroszlav). Előadás-sorozat az USA-beli KECK Graduate Institute of Applied Life Sciences intézetben, Mycoplasma kutatás témában. Faculty of Medicine at the University of Leipzig, a workshop on „Neglected Virus Infections”; 16th WVPA kongresszus, Marrakesh, Marokkó; 7th International Symposium on AI in Athens, GA, USA.

Jelentős együttműködések az alábbi intézményekkel folytat

SZIE Állatorvos-tudományi Kar; CEVA-Phylaxia Rt; Debreceni Egyetem; Kaposvári Egyetem; MGSZH ÁDI; Országos Epidemiológiai Központ; Országos Élelmiszervizsgáló Intézet; Mezőgazdasági Biotechnológiai Kutatóközpont, Gödöllő; Pannon Egyetem Georgikon Kara, Keszthely; Pécsi Egyetem, Orvostudományi Kar, Szent László Kórház; Magyar Természettudományi Múzeum, Állattár; ELTE TTK; MTA Balatoni Limnológiai Kutatóintézete. Európai Unió: NOVADUCK, FP6 EU projekt

Külföldi intézmények: *Ausztria*: Vet. Univ., Bécs; *Belgium*: Katholieke Univ. Leuven, Univ. Liege; *Franciaország*: Univ. Toulouse; AFSSA, Ploufragan; Merial, Lyon, *Hollandia*: Univ. Leiden; *India*: Ch. C. Singh University, Meerut; *Irán*: Faculty of Biological Sciences, Shahid-Behesthi University; *Japán*: University of Hiroshima, *Malajzia*: University Malaysia Terengganu, Institute of Tropical Aquaculture, Kuala Terengganu; *Nagy-Britannia*: University of Nottingham, Health Protection Agency, Center for Infections, Colindale, London; MRC Virology Unit, Glasgow; Vet. Laboratories Agency, Weybridge; *Németország*: Univ. Hohenheim, Stuttgart; Robert Koch Institute, Berlin, Univ. Würzburg; Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, Ingelheim; *Olaszország*: Università degli Studi di Bari, University of Ferrara; *Oroszország*: Orosz Mezőgazdasági Akadémia, Összoroszországi Állatorvosi Virologiai és Mikrobiológiai Kutatóintézet, Pokrov; *Portugália*: Univ. Porto; *Spanyolország*: Univ. Madrid; Laboratorios HIPRA, Barcelona, Laboratorios SYVA, León; *Svájc*: Institute of Molecular Biology, University of Zürich; *Törökország*: Afyon Kocatepe Üniversitesi; *USA*: USDA Beltsville Agricultural Research Center, MD; US Air Force, Medical Center, Travis, CA; Univ. Delaware; Avian Molecular Virology, Newark, DE; Oregon State University; Centers for Disease Control and Prevention, GA; University of South Dakota;

Szerkesztőbizottsági tagságok:

Acta Veterinaria Hungarica (főszerkesztője, 2 szerkesztő-bizottsági tag, intézeti adminisztrációs háttér), Magyar Állatorvosok Lapja, Slovenian Veterinary Research, Praxis Veterina, (Horvátország), Veterinary Medicine (Csehország); Iranian Journal of Fisheries Sciences, Aquaculture, Aquarium, Conservation & Legislation (International Journal of the Bioflux Society), Diseases of Aquatic Organisms;

A Magyar Mikrobiológiai Társaság 2 vezetőségi tagja intézeti kutató. Szerepek az MTA bizottságokban: Élettudományi Kuratórium, majd utódja, az AKT Élettudományi Szakbizottsága, Állatorvos-tud. Bizottság (elnök és 3 tag) valamint Zoonózis albizottság: (elnök), MTA Állatkísérleti Tud. Bizottság, MTA Bolyai János Ösztöndíj Kuratórium Agrártudományi Szakkollégiuma (vezető), OTKA Élettudományi Kollégium és Agrár 2 szakzsűri; Magyar Országos Állatorvos Egyesület Baromfi-egészségügyi Társaság (vez. tag), Magyar Élelmiszer-biztonsági Bizottság, Biológiai Biztonsági tud. szakbizottság, MTA Rényi Alfréd Matematikai Kutatóintézet, Marie Curie Transfer of Knowledge Grant Felügyelő Bizottsága, Magyar Ösztöndíj Bizottság Agrártudományi Szakmai Kollégiuma, Magyar Parazitológusok Társasága, elnökségi tag, főtítká, MTA Hidrobiológiai Bizottság, tag.

Nemzetközi bizottságokban/szervezetekben végzett munka: Európai Állatorvosi Virologiai Társaság (ESVV, elnökségi tagság); Nemzetközi Vírusrendszertani Bizottság (ICTV, Magyarország képviselője), ICTV Adenoviridae Munkacsoport (elnök); Rotavírus Klasszifikációs Munkacsoport (RCWG, tagság); GenBank Referencia Szekvenciák Részlege (társ-szaktanácsadó); ResearchGATE scientific network (magyar főtanácsadó); World Veterinary Poultry Association (tiszteltbeli elnök); Európai Akadémiák Tudományos

Tanácsadó Testülete (EASAC) Antimikrobiális Rezisztencia Munkacsoport és Zoonózis Munkacsoport, ERA-NET PathoGenoMics (humán kórokozó mikroorganizmusok európai genomkutatásának koordinálása; a Program Network Irányító Tanács tagja és a Network of Excellence-Euro-Pathogenomics magyarországi képviselője; MedVetNet Network of Excellence (Irányító Testület és Koordináló Fórum tagság); WHO/FAO Codex Alimentarius Bizottság, Antimikrobiális Rezisztencia Magyar Munkacsoport (vezetés); European Association of Fish Pathologists, (magyar tagozat képviselője); MedVetNet, EFSA, Biológiai Biztonság Panel, Baromfi Salmonella munkacsoportokban (tagság); International Organisation of Mycoplasmatologists, Avian, Cattle and Swine Research Groups (tagság).

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

Két új OTKA pályázatot nyertek. A támogatások hatékony kutatásokat, nemzetközi kapcsolatokat, felsőoktatási lehetőségeket és kutató-utánpótlásnevelést biztosítanak. Az intézet 10 EU tagállam 15 intézetével egyetemben megalakította a „MedVetNet Association” nemzetközi zoonózis kutatási egyesület, lehetővé téve ezzel a sikeresen zárt EU FP6-os MedVetNet program kutatásainak folytatását és az együttműködés bővítését.

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Bányai K, Martella V, Molnár P, Mihály I, van Ranst M, Matthijnsens: Genetic heterogeneity in human G6P[14] rotavirus strains detected in Hungary suggests independent zoonotic origin. *J Infection* 59 (3) 213–224 (2009)
2. Kovács ER, Benkő M: Confirmation of a novel siadenovirus species detected in raptors: partial sequence and phylogenetic analysis. *Virus Res* 140 (1–2) 64–70 (2009)
3. Molnár K, Eszterbauer E, Marton Sz, Cech G, Székely Cs: *Myxobolus erythrophthalmi* sp. n. and *Myxobolus shaharomae* sp. n. (Myxozoa: Myxobolidae) from the inner organs of rudd (*Scardinius erythrophthalmus* L.) and bleak (*Alburnus alburnus* L.). *J Fish Dis* 32 (3) 219–231 (2009)
4. Reuter G, Egyed L: Bovine kobuvirus in Europe. *Emerg Infect Dis* 15 (5) 822–823 (2009)
5. Tóth I, Schmidt H, Kardos G, Lancz Zs, Kreuzburg K, Damjanova I, Pászti J, Beutin L, Nagy B: Virulence genes and molecular typing of different groups of *Escherichia coli* O157 strains in cattle. *Appl Environ Microb* 75 (19) 6282–6291 (2009)

VI. A kutatóhely 2009. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézet neve: MTA Állatorvos-tudományi Kutatóintézete

Átlagléltszám ¹ :	54	Ebből kutató ² :	25
PhD, kandidátus:	11	MTA doktora:	3
Az intézethez kötődő akadémikusok száma ³ :		levelező tag:	0
rendes tag:			1
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			14
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁴ :			70
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁵ :			62
<i>Ebből</i> impakt fakt. publ. térkép magyarul:	3	idegen nyelven:	40
nem impakt fakt. publikáció magyarul:	3	idegen nyelven:	3
összesített impakt faktor ⁶ :	97,584	összes hivatkozás száma ⁷ :	636
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			487
<i>Magyarul</i> könyv ⁸ /atlasz:	1	könyvfejezet:	0
<i>Idegen</i> nyelven könyv/atlasz:	0	könyvfejezet:	1
		jegyzet:	0
		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése ⁹ : PhD:	2	MTA doktora:	0
		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ :	0	külföldön ¹¹ :	0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹² :	28	posztterek száma ¹² :	30
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			20
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	14	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	6
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			6
TDK munkát készítő hallgatók száma:	5	Diplomamunkát (BSc):	4
Diplomamunkát (MSc):	12	PhD-t:	13
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹⁵ :			37
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁶ :			201,93 MFt
Fiatalkutatói álláshelyek száma ¹⁷ :	5	Teljes saját bevétel ¹⁸ :	153,95 MFt
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel ¹⁹ :			0,16 MFt
OTKA forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			26,88 MFt
NKFP pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
Egyéb NKTH pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
ÚMFT pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel ²⁰ :			0 MFt
Egyéb hazai pályázati témákból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0,91 MFt
EU forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
Egyéb nemzetközi forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			74,99 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében kapott bevétel:			51,17 MFt

BALATONI LIMNOLÓGIAI KUTATÓINTÉZET

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

Telefon: 87/448-244, Fax: 87/448-006

e-mail: biro@tres.blki.hu, honlap: www.blki.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

Hidrobotanikai Osztály

Folytatják a nitrogénforgalom mérésének módszertani fejlesztését, kidolgozzák a nitrifikáció-denitrifikáció mérésének stabil izotóp jelölésen alapuló eljárását, és összehasonlító méréseket végeznek a Balaton különböző trofitású medencéiben. $^{15}\text{N}_2$ technikával meghatározzák a légkörből kötött nitrogén mennyiségét. Részletesen elemzik a fitoplankton, a bevonatot képző algák és a bakterioplankton foszforfelvételére és leadására vonatkozó adatokat. Huszonnégy hazai tóban, a nyári időszakban *in situ* mérik a vízalatti ultraibolya-sugárzás intenzitását, az oldott szervesanyagok -oldott szerves szén (DOC) és szín (Pt-érték)- valamint fotolitikus bomlástermékük a hidrogénperoxid koncentrációját, meghatározzák a bakterioplankton mennyiségét. Az „Eukarióta mikróbák jelentősége és diverzitása sekély tavakban, különös tekintettel a téli körülményekre” témában fénymikroszkópi és molekuláris módszerekkel, kétheti mintavételek alapján követik a Balatonban és a Fertő-tóban a fotoautotróf pikoplankton, a heterotróf nanoflagelláták és a fitoplankton parazita gombák tömegének és összetételének változását. A „Vízbiológiai Digitális Holografikus Mikroszkóp (DHM), mint korai környezeti vészjelzőrendszer” című kutatások keretében a feladat a Balatonból és más vízterekből izolált cianobaktériumok és eukarióta alga-fajok törzseinek tenyésztése. Vizsgálják az eltérő hidro- és geomorfológiai területekről származó hínarak (*Potamogeton perfoliatus*, *P. pectinatus*, *Myriophyllum spicatum*, *Ceratophyllum demersum* és *Najas marina*) morfológiáját, foto- és szaporodásbiológiáját. Párhuzamosan vizsgálják különböző tényezők (hidegkezelés, hőmérséklet, hőmérsékletingadozás, fény/sötétség, aerob/anaerob körülmények) hatásait és tanulmányozzák a hínarak vegetatív szaporodását (gyökérnövekedés dinamikája, klonális architektúrája). A nádpusztulás térinformatikai vizsgálatával légifelvétel georeferálása, a nádasfront digitalizálása, az 1951-től 2003-ig terjedő időszakra kapott adatok egységes adatbázisba szerkesztése a feladat.

Hidrozoológiai Osztály

A zooplankton fajösszetételének, szerkezetének, biomasszájának és produkciójának vizsgálata a Balaton négy medencéjében havi gyakorisággal történik. Laboratóriumi körülmények között tanulmányozzák a víz dinamikai hatását a zooplanktonra. Tárgyévben elvégzik a gerinctelen állatok fajösszetételének, denzitásának, biomasszájának vizsgálatát a Balaton parti övében. Ehhez a köves parti zónából évi négy alkalommal (május, július, szeptember és október), négy trofitásban eltérő helyen (Keszthelyen, Szigliget, Tihany és Balatonalmádi), két rétegből (vízfelszín és mederfenék közeléből) vett minták szolgálnak. Tanulmányozzák a hullámverés és vízszintcsökkenés hatását a makroszkopikus vízi gerinctelenekre, különös tekintettel a vándorkagylóra. Folytatják a kisvízfolyások makroszkopikus gerinctelen együtteseinek vizsgálatát a Balaton vízgyűjtőjén. Elemzik az árvaszűnyogok és tegzesek faunáját Magyarországon. Folytatják a környezeti tényezők hatásának vizsgálatát a balatoni befolyók halegyütteseinek szerveződésére. Tanulmány készül „Az ökológiai minősítési rendszer fejlesztése 5.” témában. Kiemelten foglalkoznak a halegyüttesek taxonómiai és funkcionális sokféleségének vizsgálatával a Pannon ökorégió kisvízfolyásaiban. A „Halegyüttesek

monitorozása a Balatonon és vízgyűjtőjén a VKI követelményrendszere szerint” című témát kiemelten kezelik. A vizsgálatok a „Gazdasági fontosságú halfajok növekedésének és vándorlásának nyomon követése a Balatonban haljelölésekkel” c. témakör az előző évek felméréseinek továbbvitelét, az adatok folyamatos értékelését jelentik. A bioakusztikai témacsoport kiemelten foglalkozik a halállományok tér-időbeli változásával, méret struktúrájának és mennyiségi viszonyainak módosulásaival a sekély/mély és eltérő trofitású tavakban/tározókban. Morfometriai módszerekkel elkülönítik a pontyfélek populációit, elemzik az ezüstkárász növekedését és szaporodási stratégiáját. Folytatják a védett halfajok faunisztikai vizsgálatát, s monitorozzák a KBVR halállományát. Tanulmányozzák a tápláléklánc és a trofitás kapcsolatait sekélyvízi ökoszisztémában (KBVR).

Kísérletes Állattani Osztály

Kutatási terve a 2009. évben a szaglász szenzo-motoros integrációját illetve a táplálkozást meghatározó neuronhálózatok pályarendszereinek, kémiai hírvivőinek és kapcsolatrendszereinek neuroanatómiai, elektrofiziológiai, biokémiai és molekuláris összehasonlító neurobiológiai kutatását a puhatestűek (Gastropoda) felnőtt és fejlődő idegrendszerében, továbbá vízi szervezeteken folytatandó neuro- és ökotoxikológiai vizsgálatokat foglalja magában. A fő kutatási témakörök a következők. A szaglászrendszer integratív (szinkronizációs) és szenzoros (tentakuláris) központjának organizációja, neurokémiaja és celluláris szintű funkcionális jellemzése. Az ioncsatornák eloszlásának és memóriakonzolidációs szerepének kutatása. A szerotonerg rendszer funkcionális morfológiai és fiziológiai vizsgálata a táplálkozási magatartás maturációja során. A neuroregenerációs folyamatok modellezése kémiaileg indukált jelátviteli utak meghatározása útján. Az apoptózis szerepének tisztázása tranziens neurogenesis jelenségében. Parkinson-tünetcsoport megjelenésének evolúciója és funkcionális-strukturális alapjainak elemzése. Az extracelluláris mátrix komponenseinek molekuláris azonosítása fejlődő és felnőtt idegrendszerben. Szintetikus (inszekticidek) és biológiai eredetű (cianotoxinok) toxikus vegyületek hatásmechanizmusának elemzése *in vivo* (szerv-, sejt-, membrán- és magatartás) és *in vitro* (sejtkultúra) szinten.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

Hidrobotanikai Osztály

Tárgyévben kutatták a nappól érkező ultraibolya sugárzás és a vizek oldott szervesanyagai közötti kölcsönhatásokat. 2009 nyarán húsz eltérő szervesszén koncentrációjú sekély víztestben *in situ* mérték a vízalatti ultraibolya sugárzás intenzitását, az oldott szerves szén és fotolitikus bomlástermékeinek (H₂O₂ mint végtermék) koncentrációját. Az eredményekből arra lehet következtetni, hogy a vizek színes szervesanyagainak fotolízisekor képződött hidrogénperoxid az alga- és baktériumsejtek oxidációjával eliminálódik. Vizsgálták a légköri molekuláris nitrogén megkötését a Kis-Balaton Vízvédelmi Rendszerben. Céluk volt, hogy stabil izotóptechnikát (¹⁵N) felhasználva közvetlen eljárást alkalmazzanak a Kis-Balatonban folyó nitrogénkötés mérésére, melyből kapott eredmények referencia adatként szolgálhatnak a rendszer bővítéséhez és a megfelelő üzemeltetés kialakítását is segíthetik. Eredményeik szerint a nitrogénkötés a felső tározóban volt a legnagyobb, 120-270 mg N/m²/nap, az alsó tározóban ennek mintegy fele, 40-140 mg N/m²/nap, a Balatonban a Keszthelyi-medencében pedig mindössze 10 mg N/m²/nap értéket mértek. A kapott jelentős eltérések a víz-üledék

rendszerben lejátszódó nitrifikációs – denitrifikációs folyamatokkal függenek össze, ezért kidolgozták a nitrifikáció-denitrifikáció stabil izotóppárral történő mérésének módszerét, amelyet a 2010-re tervezett vizsgálatokban kívánnak alkalmazni. A Balaton kiemelt LTER-site Európában, ezért kétheti gyakorisággal folytatták a Keszthelyi- és a Siófoki-medencében a növényi tápanyagok (N, P) koncentrációinak mérését a fitoplankton tömegének és összetételének meghatározása mellett. Az időbeli és a tavon belüli változások pontosabb nyomon követésére a TERRA műhold MODIS képalkotó spektrométerét kalibrálták Balatoni klorofill és lebegőanyag mérésére a 2008 őszén az UFL-8 LIDAR mérések és a KDT-KÖVIZIG törzshálózati mérései alapján. 2009-ben kétheti rendszerességgel folytatták az egy éves mérésorozatot, amelyben meghatározták a mikro-, nano- és pikoplankton, a heterotróf nanoflagelláták, valamint a fitoplankton parazita gombáinak mennyiségét és minőségét epifluoreszcens mikroszkópos technikák segítségével a Fertő-tó nyíltvizében, valamint egy barna vízű belső tavában a víz fizikai és kémiai paramétereinek mérésével párhuzamosan. A Balatonban 2009 telén meghatározták a teljes fitoplankton illetve a piko-frakció fotoszintézisének fényintenzitás függését ^{14}C módszerrel. Megállapították, hogy az eukarióta dominanciájú pikoplankton télen is jelentős szerepet játszik a Balatonban, a teljes fitoplankton termelés felét adja. Az MTA SZTAKI-val együttműködve folytatták a Vízbőlbiológiai Digitális Holografikus Mikroszkóp (1981822A NKTH Nemzeti Technológiai Program 2008/2, 4. alprogram) fejlesztését. A program keretében hazai felszíni vizeink leggyakoribb és legjellemzőbb algáinak képi dokumentálását indították el a 2009-es év során, összesen mintegy 20 hazai víztest közel 50 alkalommal történt mintavételezése segítségével. Vizsgálták a főbb balatoni hínárfajok (*Potamogeton perfoliatus*, *Myriophyllum spicatum*, *Najas marina* és *Ceratophyllum demersum*) fotoszintézisének térbeli és szezonális változását. A kapott eredmények azt mutatják, hogy tavasszal a *P. perfoliatus* és a *M. spicatum* elterjedését elsősorban a sötétlégzés emelkedésén keresztül az alacsony hőmérséklet, míg a vegetációs periódus többi szakaszában a fényhiány és a kompetíció limitálja. A *C. demersum* és a *N. marina* elterjedésének mértékét elsősorban a víz hőmérséklete határozza meg, így a Balaton felmelegedése elsősorban a nagy tüskéhínár és az érdes tócsagaz előretörésének kedvez. A nád (*Phragmites australis* L.) ökológiai vizsgálatát Balaton Kerekedi-öblében, a Szigligeti-öbölben, a Kétöles pataknál, a Keszthelyi-medencében Fenékpusztánál, továbbá Balatonmáriafürdő, Szárszó és Balatonalmádi közelében végezték. A 2009-es vizsgálatok egyértelműen kimutatták, hogy az elmúlt évek mesterségesen magas és stabilan tartott vízszintje károsan hat a nádasok morfológiai megjelenésére. Kimutatták, hogy a pusztuló nádasok üledékében sokkal alacsonyabb a redox potenciál, mint az ép nádasokban és a pusztulást az üledék redox potenciáljának csökkenése, azt pedig a megemelt vízállás okozza. Befejezték a Bódeni tó két, az Osterseen két, a Fertő három, a Balaton négy és a Kis-Balaton egy nádas állományának RAPD-PCR módszerrel való vizsgálatát. Az állományon belüli gén diverzitás a négy németországi állományban 0,15-0,16, a Fertő nádasában 0,22-0,28, Balatonéban 0,24-0,36 tartományban mozgott, míg a Kis-Balatonban 0,33 volt. Az egyes állományokon belül páronként kiszámították a klónok közötti genetikai távolságokat. Ezek átlaga a német tavakban 0,18-0,22, a Fertőben 0,26-0,37, a Balatonban 0,32-0,51 között változott, míg a Kis-Balatonban 0,47 volt. A Bódeni-tó és az Osterseen állományainak viszonylag alacsony értékei a nádasok öregségére és elszigeteltségére utalnak, míg a hazai nádasok magas értékei intenzív, hosszú távú génáramlást valószínűsítene. Georeferálták az első katonai felmérést a Balaton és a környező mocsarak teljes területére. A mocsarak körvonalából és a mai domborzatból számított történelmi vízszinteket és a Balaton Krieger-térkép alapján mért történelmi vízszintjét összehasonlítva megállapították, hogy a Kis-Balaton, a Nagy-Berek, a Tapolcai-Medence és a többi kisebb mocsár a Balaton körül nem

egy egységes, összefüggő víztükröt képezett a XVIII. században, hiszen mindegyik különböző tengerszint feletti magasságban helyezkedett el. A mocsarakat a völgyek lejtésviszonyai alapján folyóvízi és állóvízi típusba sorolták be.

Hidrozoológiai Osztály

Zooplankton és élőbevonat

2009. április-október között, a Balaton öt tóközépi mintavételi helyén (Siófok, Tihany, Zánka, Szigliget és Keszthely) az összesen 65 zooplankton mintából 7 Rotatoria, 5 Cladocera, 3 Cyclopoida, egy Calanoida Copepoda faj, és a *Dreissena polymorpha veligera* lárvája került elő. A *veligera* lárvák egyedsűrűsége 0 – 361, a Rotatoria sűrűség 14 – 625, a Cladocera rákoké 20 – 137, és a Copepoda rákoké 54-195 liter-1 között változott. A zooplankton legnagyobb sűrűsége Szigligetnél, majd Keszthelynél alakult ki. A Copepoda-k nauplius lárváinak tömege átlagosan 42 és 188 liter-1 közötti volt az öt mintavételi helyen, és szintén szigligeti maximummal, illetve csökkenő tendenciával a keleti tóterületek felé. A parti övben a nauplius-ok, a Rotatoria-k és a *D. polymorpha veligera* lárvái tették ki a zooplankton több, mint 70%-át. Keszthelyen és a déli parton nagy mennyiségben, Szigligeten és Balatonalmádiban sporadikusan találtak az iszapban amuri kagylót (*Anodonta woodiana*), szifója körül nagyméretű vándorkagyló telepekkel. A parti kőszórás bevonatában 33 taxont (300µm-nél nagyobb fajokat és egyéb taxonómiai egységeket) detektáltak. A kövezésen 2009-ben figyeltek fel egy új pontokáspi inváziós fajra, a quagga kagylóra (*Dreissena bugensis*): feltehetően valamikor 2008-ban került a tóba. A kövezésen három pontokáspi inváziós faj dominált: *Chelicorophium curvispinum*, *Dreissena polymorpha* és *Dreissena bugensis*, melyek együttes relatív abundanciája júliusban, Keszthelyen elérte a 82%-ot. A Dikerogammarus fajok kivételével a pontokáspi inváziós fajok (*Chelicorophium curvispinum*, *Dreissena polymorpha*, *Dreissena bugensis*, *Cordylophora caspia*, *Jaera istri*, *Limnomysis benedeni*) aránya a mederfenék közelében szignifikánsan nagyobb volt, mint a vízfelszín közeli köveken jelentősen meghaladva a megtelepedett egyéb állatok relatív abundanciáját, mely Tihanyban átlagosan mindössze csak 22±8% volt. Tihanyban a vízfelszín közeli köveken a tegzes bolharák nagyobb mennyiségben fordul elő, mint a vándorkagyló, azonban itt mindkét faj relatív abundanciája a korábbi évekhez képest csökkent, éppúgy, mint a *Cordylophora caspiaé* is. A feldolgozott mintákban 5%-nál nagyobb relatív abundanciával fordult elő a Hydridae, a Nematoda, az Oligochaeta, a *Dreissena* fajok, a Hydracarina, a *Sida crystallina*, a Harpacticoidea, a *Chelicorophium curvispinum*, a Dikerogammarus fajok és az árvaszúnyog lárva. Az állatok összegyedszáma a 2008-as évhez képest nem mutatott jelentős különbséget, egységnyi köfelületre vetítve 22 000±9 000 és 233800±79 000 ind m⁻² között változott. Decemberben a kagyló denzitása 8 600 ind m⁻² volt, ekkor a kövek nagy felületét már tegzes bolharák lakócsövek fedték. A két faj arányát tekintve a *Dreissena bugensis* megközelítőleg kétszer akkora mennyiségben volt jelen, mint a vándorkagyló. A *veligera* lárva mennyisége átlagosan 30 ind l⁻¹ volt, augusztus 14-én elérte a 314 ind l⁻¹-t, 80 %-át alkotva a zooplanktonnak. Az új faj sikeresen kolonizált a Balatonban és a 2009-es év nyarára tömegesen elterjedt, visszaszorítva a vándorkagylót. A quagga kagyló populációját átlagosan 19%-ban alkották 1 cm-nél kisebb állatok, míg a vándorkagyló esetén ez az érték 78% volt. 2009. május 23-án behelyezett, és október 18-án kivett csónakon -átmeneti élőhely- a quagga kagyló denzitása elérte a 107000 ind/m²-t, 16-szor nagyobb mennyiségben volt jelen, mint a vándorkagyló. A balatoni iszapban mintavételeik során az Oligochaeta és Chironomida taxonok mellett, számos kagylófajt úgy, mint *Unio pictorum*, *Anodonta woodiana*, *Pisidium* fajok, *Dreissena* héjat és csigát (*Valvata naticina*, *Bythinia tentaculata*, *Potamopirgus*

jenkinsi, *Lithoglyphus naticoides*) találtunk az iszapban. Idén elsőként fordult elő az új inváziós faj a *Corbicula fluminea*.

Bentosz

A Balatonba ömlő kisvízfolyások jellemzését a vízi makrogerinctelenek funkcionális csoportjai alapján végezték. Kimutatták, hogy ezek a funkcionális csoportok (szaprobiológiai, elterjedési és táplálkozásbiológiai) igen jól használhatók a vízminőség jellemzésére. A Balaton vízgyűjtőjén vizsgált patakszakaszok mindhárom funkcionális csoport esetében, – faunisztikai, illetve mennyiségi adatok – alapján is két nagy víztér csoportba sorolhatók. Vizsgálták 2009-ben a Balaton vízgyűjtőjén található patakok makroszkopikus vízi gerinctelen (kérész, álkérész, tegzes, vízibogár és vízipoloska) együtteseit (az EU Víz Keretirányelvében is kiemelt jelentőségű indikátorcsoportok) térbeli előfordulási mintázatát, illetve az azt meghatározó környezeti tényezőket. Az árvaszűnyogok és tegzesek faunisztikai vizsgálata során a Kis-Duna (Kismaros) holtágában csak két, hazánkban gyakori tegzesfaj lárváit találták meg. A Kis-Duna árvaszűnyogfaunája fajokban gazdag (31 faj + 1 taxon). A megtalált fajok közül 3 a hazai faunára újnak bizonyult (*Paratanytarsus grimmii*, *Paratanytarsus tenellulus*, *Polypedilum uncinatum*). A Káli-medence és a Fekete-hegy (Balaton-felvidék): a vízfolyások és források vizsgálata során 23 Trichoptera és 42 Diptera: Chironomidae faj előfordulását bizonyították, amelyek közül számos első alkalommal került elő a Balaton-felvidékről. Az állóvizek vizsgálata során 1 Trichoptera és 40 Diptera: Chironomidae előfordulását tudták kimutatni. Ezek közül kettő a hazai faunára újnak bizonyult (*Psectrocladius octomaculatus*, *Paratanytarsus laetipes*), és számos faj első alkalommal került elő a Balaton-felvidékről. Az Örvényesi-séd tegzes- és árvaszűnyog-együttese fajokban gazdagok, sajátos tér- és időbeli előfordulási mintázatot mutattak.

Halbiológiai kutatások, bioakusztika és biomanipuláció

A „Halegyüttesek monitorozása a Balatonon és vízgyűjtőjén a VKI követelményrendszere szerint” c. témában 2009-ben folytatták a Balatonon és befolyó vizein a halállományok vizsgálatát. A kopoltyúhálós mintavételek során 18 halfaj 7248 egyedét, míg az elektromos halászatok során 20 halfaj 3199 egyedét gyűjtötték. Összesen 24 halfaj (10447 egyed) került elő. A Balatonban az elmúlt 15 év során 31 halfaj jelenlétét igazolták, ezzel szemben már csak 26 halfaj előfordulása tekinthető biztosnak. A befolyó vizek vizsgálata során 29 vízfolyás 51 mintavételi szakaszáról 37 halfaj 34972 egyedét fogtak meg, majd engedtek szabadjára sértetlenül. A felmérések során hét védett és egy fokozottan védett faj került elő. Részletesen leírták a fokozottan védett, Vörös Könyves lápi póc (*Umbra krameri*) előfordulási helyeit a vízgyűjtőn belül. Kimutatták a természetvédelmi szempontból nagy veszélyt jelentő idegenhonos, invazív amurgéb (*Perccottus glenii*) megjelenését a déli vízgyűjtőn. Részletesen elemezték e faj megjelenésének feltételezett okait és a szélesebb körű elterjedése esetén várható káros hatásait. A „Gazdasági fontosságú halfajok növekedésének és vándorlásának nyomon követése a Balatonban haljelölésekkel” c. témában elemezték a haltelepítések hatékonyságát és a horgászszákmány alakulását, s a halgazdálkodáshoz fajonként külön gyakorlati megoldásokat ajánlottak. Hidroakusztikus méréseik szerint a Balaton hal egyedszáma a három medence (keleti-, középső- és nyugati-öböl) nyíltvizében, a nyári hónapokban rendkívül mozaikos (2774 – 27541 ind/ha), és átlagosan 11879±10098 ind/ha volt. A balatoni halbiomassza 2009-ben a három medencében mért/bebecsült értékek átlaga alapján 54.8±34.1 kg/ha volt. A mért biomassa minimális - maximális értékek 26.4 -102.9 kg/ha között, nagyságrendnyi eltérést mutattak. A halbiomassza a Balatonban a tó termelékenységének megfelelően változott az egyes medencékben a tó hossz tengelye mentén:

a keleti medencétől a nyugat irányába haladva a haltömeg több mint a duplájára nőtt 31.1 ± 11.1 kg/ha-ról 84.1 ± 33.6 kg/ha-ra. A halak legnagyobb egyedszámában az északi parton fordultak elő (2265 ± 3683 ind/ha): a hajnali és az éjszakai egyedszámok között két nagyságrendnyi különbséget mértek (55, illetve 6516 ind/ha). Az éjszakai halegyedszám eloszlás alapján a legnagyobb halsűrűséget az északi parton (2265 ind/ha) és a nyíltvízben (1047 ind/ha) mértek). A déli parti halsűrűség az északi partinak átlagosan mindössze a hatoda (373 ind/ha) volt. Vizsgálták a busa halászati hozamát, korstruktúráját, egyedszámát, biomasszáját, szaporodását és táplálkozását a Balatonban. Az összes halászati hozam a Balaton két medencéjében 263 tonna, az elmúlt évek fogási rendjének megfelelő volt. A busahalászat leghatékonyabbnak az ún. hidegvízi időszakban (október-november) bizonyult. A jelenleg halászott korcsoportok 5-11 évesek, testhosszuk egyedekből 83-113 cm, nem a korábban betelepített állományokhoz tartoznak. A busa tér-időbeli elhelyezkedése a rendkívül mozaikos: pillanatnyi biomasszája átlagosan 123.2 ± 92.7 kg/ha volt. A gonádminták szövettani képe arra utal, hogy az ikrák nem ürülnek ki. A pillanatnyi béltartalomban az algák domináltak (60.7 ± 25.8 %). Az állati eredetű táplálék aránya a bélben átlagosan 9.7 ± 4.1 % volt. A busák potenciális táplálék konkurensei az őshonos halfajoknak a Balatonban. A „Pontyfélék populációinak elkülönítése morfológiai módszerekkel” című témában vizsgálták a balatoni és a kis-balatoni halfajok (*Scardinius erythrophthalmus*, *Pelecus cultratus*, *Cyprinus carpio*) heterogenitását morfológiai és genetikai módszerekkel. „Az ezüstkárász növekedése és szaporodási stratégiája a Balaton vízgyűjtőjének élőhelyein” című vizsgálatokkal a hossznövekedést 544 példány vizsgálata alapján, Bertalanffy modelljével írták le. Kimutatták, hogy a nőivarú példányok aránya 53-72 %. Az állományok növekedési ütemében víztájanként szignifikáns eltérés mutatkozik.

Kísérletes Állattani Osztály

A szaginformáció feldolgozásának funkcionális-morfológiai és biokémiai alapjai.

A szaginformációk központi feldolgozásáért felelős procerebrum neuroanatómiai és szinaptológiai szerveződésének vizsgálata során *Helix pomatia*-ban és *Limax maximus*-ban kimutatták, hogy a globulus sejtek rétegében axon nyúlványok a perikaryonokkal közvetlenül érintkező lokális neuropil-szerű területeket hoznak létre. Eredményeik az olfaktórikus információ feldolgozás celluláris alapjainak pontosabb megismerését segítik elő. A *Helix* procerebrumban kimutatták a globulus sejtek periszomatikus szerotonin (5-HT) immunreaktív innervációját, mely az 5-HT hírvivő szerepére utal az axo-szomatikus kapcsolatokban, és egyben jól illeszkedik az 5-HT-nak az olfaktórikus tanulási folyamatokban fiziológiai úton igazolt szerepéhez. Whole cell patch clamp technikával a procerebrum szélesített sejtjein kifelé irányuló kálium, befelé irányuló kalcium, valamint nátrium áramokat regisztráltak. A kálium áram valószínűleg kifelé egyenirányító késleltetett káliumáram, ami TEA-val blokkolható, míg a kalcium áram feltehetően a magas feszültségen aktiválódó áramtípus, ami Cd-mal blokkolható. A 4-AP-, TEA- és Cd-tartalmú extracelluláris oldatban regisztrált befelé irányuló nátrium áramok lassú, perzisztens komponens is tartalmaznak.

NO-indukált jelátviteli utak az éti csiga szemnyél újraszerveződése során.

Helix pomatia ommatophor distalis végének (tentakuláris ganglion és szem) regenerációját követték nyomon NADPH-diaforáz (NADPH-d) hisztokémiai festéssel egyoldali tapogató irtás után 15 héten keresztül. A tentakuláris ganglionban NADPH-d reaktív sejteket azonosítottak, melyek axonjai a tentakuláris idegen keresztül az előagy ventralis neuropiljébe vetülnek, míg a rostok kisebb hányada az előagy globulus sejtjeit innerválja. ¹⁴C-jelölt

arginin-citrullin átalakulás követésével meghatározták a teljes agy és a tentakuláris ganglion NOS aktivitását (agydúc: 1422 ± 42 , tentakuláris ganglion: 2212 ± 50 dpm 14C citrullin/mg/ml fehérje/perc). Teljes agykivonatból uNOS antitesttel Western bloton kimutattak egy 140-150 kDa mt sávot, mely azonos lehet a NOS-sal. Ugyancsak teljes kivonatból kimutattak 6 fehérjét (180, 170, 150, 80, 50, 40 kDa mt), mely ciszteinen nitrozilálódik.

A táplálkozás szerotonerg szabályozásának farmakológia jellemzése az embriogenezis során.
A reszelőnyelv (radula) ritmikus mozgásához kapcsolódó szerotonerg transmisszió további elemzése során különböző prekursorok (5-HTP), re-uptake (Clomipramine), szintézisblokkolók (pCPA), agonisták (5-HT, 5-CT, metergolin) és antagonisták (S-WAY 100135, metergolin) alkalmazásával farmakológiailag jellemezték és azonosították a fejlődő (E28%-E29%) *Lymnaea* pofaizomzatában a neuromuskuláris áttevődésben szerepet játszó 5-HT₁ receptorot. A fiziológiai-farmakológiai bioassay-ék eredményei azt mutatták, hogy a táplálkozás szabályozásában az 5-HT₁-es és az 5-HT_{6,7}-es receptoroknak van szerepük: az 5-HT₁-es receptorok blokkolják, míg a 5-HT_{6,7}-es receptorokon történő jelátviteli utak serkentik a radula mozgását.

Na-csatornák neuronális feltérképezése és funkcionális jellemzése.

Feszültség függő Na-csatorna altípusok (Na_v1.9; Na_v1.8; Na_v1.7) eloszlását az éti csiga, *Helix pomatia*, központi idegrendszerében immunhisztokémiai úton térképezték fel. Funkcionálisan azonosított neuronok jelölődését figyelték meg a viszcero-parietális ganglion komplexben (az RPa_{2,3}, LPa_{2,3} command, illetve a cardioregulátor V sejtek - anti-1.9-es antitest) és a pedális ganglionokban.

Hibernált állatok protein-profilja.

MALDI TOF MS eljárással azonosították a hibernált és aktív *Helix pomatia* központi idegrendszerének és a hemolimfájának peptid profilját, majd a peptidok mennyiségi analizését quadrupole tömegspektrométerrel végezték el. Az aktív állatok idegrendszerében 16, míg a hemolimfában 15 olyan peptidet mutattak ki, melyek az inaktív, hibernált állatokban hiányoztak. Ugyanakkor, az idegrendszerben 7, a hemolimfában 10 olyan peptid volt azonosítható, amelyek csak a hibernált állapotot jellemezték. Mintegy 60 peptidet mutattak ki az idegrendszerben és 20-at a hemolimfában, amelyek az aktivitási állapottól függetlenül folyamatosan jelen voltak az állatokban. Azonosítottak egy eddig nem ismert, új neuropeptidet, melynek tömege 1110.7 m/z, aminosav szekvenciája pedig GSGASGSPATTS volt. A neuropeptid aktív állatokban szignifikánsan magasabb koncentrációban volt jelen, mint a hibernáltakban.

Cianobaktérium-kivonatok membránhatása *Lymnaea* és *Helix* idegsejtjein.

Vizsgálták a Balatonból izolált cianobaktérium, *Cylindrospermopsis raciborskii* algatörzsek (ACT 9502, 9503, 9504, 9505), *Aphanizomenon* vegyes állomány, illetve a közismerten neurotoxin tartalmú (*Oscillatoria formosa* PCC 6505) és hepatotoxint tartalmazó (*Cylindrospermopsis raciborskii* AQS) törzsekből liofilizálással nyert algakivonatok hatását *Helix pomatia* és *Lymnaea stagnalis* központi idegrendszerében azonosított neuronok (B1, B4, RPa_s, H) spontán aktivitására, illetve acetilkolin applikálását követően adott membránválaszaikra. Az ACT illetve a referencia PCC algaminták a neuronműködését serkentették (B1, RPa_s), illetve gátolták (B4, H), hasonlóan az acetilkolin lokális hatásával, ami arra utal, hogy a hatásuk kolinerg receptorokhoz köthető. A szilárdfázisú extrahálási eljárással tisztított (ACT, PCC) kivonatok az anatoxinhoz hasonlóan gátolták a lokális

acetilkolin által kiváltott membránválaszt. Analitikai úton igazolták, hogy a fenti elektrofiziológiai hatásokért anatoxin-a szerű neurotoxinok (anatoxin-a ill. homoanatoxin-a) jelenléte a felelős.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

Oktatás

PTE TTK "Összehasonlító neurobiológia" akkreditált PhD; SzTE TTK; Debreceni Egyetem MS képzés, Debreceni Egyetem Hidrobiológia Tanszék; Debreceni Egyetem Vízi Ökológia PhD Program; Juhász-Nagy Pál doktori iskola; Budapesti Corvinus Egyetem, Kertészettudományi Kar; Pécsi Tudományegyetem, Debreceni Egyetem, Diplomadolgozat (külső témavezetés); Corvinus Egyetem (diplomamunka témavezetése); Debreceni Egyetem Természettudományi Kar, Környezettudományok Doktori Iskola, Hidrobiológia Program; Kaposvári Egyetem, Természetvédelmi Tanszék, Halászati szakmérnök képzés; Nyugat-magyarországi Egyetem, Precíziós Növénytermesztés Doktori Iskola, Babes-Bolyai Tudományegyetem, Kolozsvár; SZIE Környezettudományi Doktori Iskola PhD témavezetés; Pannon Egyetem, Vegyészmérnöki Doktori Iskola; Egyetemi és PhD hallgatók fogadása (2009-ben 24 fő).

Kutatások hazai együttműködésben

Tiszakutató Intézet „alapító biztos” feladatai; Debreceni Egyetem – kutatás/oktatás, MS-képzés, Doktori Iskola; Debreceni Egyetem, Juhász-Nagy Pál Biológiai és Környezettudományi Doktori Iskola; Pécsi Tudományegyetem – kutatás/oktatás, MS-képzés, Doktori Iskola; SZIE Mezőgazdaságtudományi Doktori Iskola; Corvinus Egyetem; ELTE TTK, Ökológiai Tanszék; Richter Gedeon Rt. Budapest

Kutatások nemzetközi együttműködésekben

Academia Romana, Institutul de Biologie, Bucuresti, Romania; Spanyol-Belga-Magyar hármas EU elnökség idejére a „Biológiai Sokféleség Egyezmény” altémakörében a fő szakértői feladatok ellátása; Babes-Bolyai Tudományegyetem, Kolozsvár; Nemzetközi együttműködés az Ungvári Nemzeti Egyetem Biológia Szakának Biodiverzitás tanszékével; Magyar-Ukrán Tét, Magyar-Spanyol Tét, Magyar-Cseh Tét (Cseh Tudományos Akadémia Hidrobiológiai Kutatóintézete, Ceske Budejovice), Magyar-Kínai Tét; AquaTNET Thematic Network projekt célja az akvakultúra témakörben konferenciák szervezése, kurzusok létrehozása. A projekt koordinátora Bart van Delsen, Univ. Ghent; Joint Master in Inland Water Quality Management – Ichthyology, Malardalen Univ., Vasteras, Svédország; Isotope Biochem. Lab., Scottish Universities Environmental Research Centre, East Kilbride, Glasgow, UK; Suez Canal University, Faculty of Sciences, Botany Department, Ismailia, Egypt; MTA-Lengyel Tudományos Akadémia Lodzi Egyetem kutatócsere; Nemzetközi együttműködés az Ungvári Nemzeti Egyetem Biológia Szakának Biodiverzitás tanszékével; Institute of Nonlinear Science, University of California, San Diego, USA; - ALTER-NET.

Vendégkutatók: Dr. Elena E. Voronezhskaya (Institute of Developmental Biology, Moscow, 2009. június 4-25.); Evgeny Ivashkin (Institute of Developmental Biology, Moscow, 2009. szeptember 26. – október 16.); Dr. Laura Parpala (Academia Romana, Institutul Biologie Bucuresti, 2009. július 28. és augusztus 13.); Prof. Dr. Tom Preston (Isotope Biochem. Lab., Scottish Universities Environmental Research Centre, UK) 2009. június 19-30.; Prof. Dr.

Hesham Ahmed Shafik (Suez Canal University, Faculty of Sciences, Botany Department, Ismailia, Egypt 2009. június 15 – augusztus 15.; Frouzova, J. és Drastik, V., Cseh Tudományos Akadémia Hidrobiológiai Kutató Intézete, Ceske Budejovice, június 15-28; Godlewska, M., Lodzi Egyetem, Lengyelország, 2009. július 13-17.

Nemzetközi tudományos bizottsági tagság: International Union of Biological Sciences IUBS, Executive Committee; European Ichthyological Union; World Fisheries Congress; International Society for Invertebrate Neurobiology; Management Committee on Marine Pollution (EU, Bruxelles).

Hazai és nemzetközi folyóirat szerkesztőbizottsági tagság: Journal of Aquatic Ecosystems Health and Management; Int. Revue Hydrobiol.; J. Neurocytology; Invertebrate Neuroscience; J. of Plankton Research; Limnetica (Granada); Acta Botanica Croatica; J. of Lakes and Rivers, Acta Biologica Hungarica (főszerkesztő), Electronic Journal of Ichthyology.

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

2009-ben az intézet részéről 21 hazai és 4 nemzetközi pályázatot nyújtottak be, továbbá 3 fejlesztéssel kapcsolatos (regionális) pályázatuk volt. Tárgyévben az intézet kutatói 7 OTKA (34.950 EFt), 15 BFT-MTA-TFM támogatású „Balatonkutatói témát” (22.9 MFt), 1 OM (11 MFt), 1 db Intelcom Kft (5.52 MFt), 1 Sciap Kft támogatású témát (2.96 MFt) műveltek. Ezekon felül, 1 Explora Kft (3.75 MFt), 1 NKTH könyvkiadási mecenatúra (Balatonkutatóról mindenkinek) (3.25 MFt), 1 KVvM (1.0 MFt), 1 KVF (0.4 MFt) külső támogatású témát műveltek. Az MTA 4 fő „fiatal kutató” állását támogatta (2.557 MFt), s a Pannon Egyetemmel közös PhD képzésre jutott keret (0.148 MFt). A Nemzeti Fejlesztési Ügynökség - Új Magyarország Fejlesztési Terv – Társadalmi Megújulás Operatív Program (TÁMOP) támogatásával egy téma az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával valósul meg (A Balatonkutató eredményeinek széleskörű társadalmi megismertetése, az eredmények más víztestekre való kiterjesztése, gazdasági, és felsőoktatási alkalmazásának elősegítése céljából) (51 MFt). Tárgyévben elnyertünk egy NKTH-OTKA CNK társult pályázatot (MTA BLKI, MTA ÖBKI, MTA SZBK) (A veszélyeztetett biodiverzitás megőrzése a Pannon ökorégióban: az ökológiai, morfológiai és genetikai diverzitás értékelése szentély jellegű és emberi tájhasználatnak kitett élőhelykomplexekben) (150 MFt).

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Filla A, Hiripi L, Elekes K: Role of aminergic (serotonin and dopamine) systems in the embryogenesis and different embryonic behaviors of the pond snail, *Lymnaea stagnalis*. Comp. Biochem. Physiol. Part C, 149: 73-82
2. Gácsi M, Antal O, Vasas G, Máthé C, Borbély G, Saker ML, Győri J, Farkas A, Vehovszky Á, Bánfalvi G: Comparative study of cyanotoxins affecting cytoskeletal and chromatin structures in CHO-K1 cells. Toxicology in Vitro 23: 710-718 (2009)
3. Kiss T, Pirger Zs, Kemenes Gy: Food-aversive conditioning increases a persistent sodium current in molluscan withdrawal interneurons. Neurobiol. Learn. Mem 92:114-119
4. Sály P, Erős T, Takács P, Specziár A, Kiss I. & Bíró P: Assemblage level monitoring of stream fishes: the relative efficiency of single-pass vs. double-pass electrofishing.

Fisheries Research. 99: 226-233 (2009)

5. Serfőző Z, Elekes K: Lectin-binding glycoproteins in the developing and adult snail CNS. *Brain Struct. Funct.* 214: 67–78
6. Somogyi B, Felföldi T, Vanyovszki J, Ágyi Á, Márialigeti K. & Vörös L: Winter bloom of picoeukaryotes in Hungarian shallow turbid soda pans and the role of light and temperature. *Aquatic Ecology* 43: 735-744 (2009)
7. Specziár A. & T.-Rezsű E: Feeding guilds and food resource partitioning in a lake fish assemblage: an ontogenetic approach. *Journal of Fish Biology* 75: 247-267 (2009)
8. Szűcs A, Huerta R, Rabinovich MI, Selverston, AI.: Robust microcircuit synchronization by inhibitory connections. *Neuron* 61:439-453
9. V.-Balogh, K., B. Németh. & L. Vörös: Specific attenuation coefficients of optically active substances and their contribution to the underwater ultraviolet and visible light climate in shallow lakes and ponds. *Hydrobiologia* 632: 91-105 (2009)
10. Vörös L, A. Mózes & B. Somogyi: A five-year study of autotrophic winter picoplankton in Lake Balaton, Hungary. *Aquatic Ecology* 43: 727-734 (2009)

VI. A kutatóhely 2009. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézet neve: MTA Balatoni Limnológiai Kutatóintézet

Átlagléltszám ¹ :	73	Ebből kutató ² :	34
PhD, kandidátus:	16	MTA doktora:	5
Az intézethez kötődő akadémikusok száma ³ :		levelező tag:	0
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:		rendes tag:	1
			0
			13
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁴ :			100
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁵ :			100
<i>Ebből</i> impakt fakt. publ. térkép magyarul:	0	idegen nyelven:	29
nem impakt fakt. publikáció magyarul:	29	idegen nyelven:	5
összesített impakt faktor ⁶ :	62,384	összes hivatkozás száma ⁷ :	441
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			441
<i>Magyarul</i> könyv ⁸ /atlasz:	4	könyvfejezet:	32
<i>Idegen</i> nyelven könyv/atlasz:	0	könyvfejezet:	1
		jegyzet:	1
		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése ⁹ : PhD:	1,33	MTA doktora:	0
		levelező tag:	0
		rendes tag:	1
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ :	0	külföldön ¹¹ :	0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹² :	15	posztterek száma ¹² :	22
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			2
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	5	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	9
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			16
TDK munkát készítő hallgatók száma:	15	Diplomamunkát (BSc):	23
Diplomamunkát (MSc):	3	PhD-t:	8
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktató órák száma ¹⁵ :			192
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁶ :			282,37 MFt
Fiatalkutatói álláshelyek száma ¹⁷ :	5	Teljes saját bevétel ¹⁸ :	89,85 MFt
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel ¹⁹ :			0 MFt
OTKA forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			34,95 MFt
NKFP pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			3,25 MFt
Egyéb NKTH pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
ÚMFT pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel ²⁰ :			17,49 MFt
Egyéb hazai pályázati témákból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			21,057 MFt
EU forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			1,25 MFt
Egyéb nemzetközi forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			1,78 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében kapott bevétel:			10,07 MFt

KÍSÉRLETI ORVOSTUDOMÁNYI KUTATÓINTÉZET

1083 Budapest, Szigony u. 43., 1450 Budapest, Pf. 67.

Telefon: 210-9400, Fax: 210-9423

e-mail: info@koki.hu, honlap: www.koki.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

Az intézet fő feladata az idegtudományok területén végzett alap kutatás, 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 - elsősorban gyógyszeres, ezen belül molekuláris és celluláris farmakológiai kutatásokkal és módszerek fejlesztésével, endokrin neurobiológiai és molekuláris neuroendokrinológiai kutatásokkal, az agykéreg és a thalamusz kutatásával, celluláris neurobiológiai kutatásokkal, molekuláris neurobiológiai és genetikai- továbbá idegi sejtbiológiai kutatásokkal és magatartás neurobiológiai kutatásokkal foglalkoznak.

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

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

Celluláris és hálózatneurobiológiai kutatások

Agykéreg kutatások

Felfedeztek és karakterizáltak egy új típusú összeköttetést a felszálló szerotoninerger rendszer és a hippokampusz között. Kimutatták, hogy e kapcsolat szerotonin mellett glutamátot is tartalmaz és ennek segítségével gyorsan és hatékonyan képes módosítani a hippokampusz működését. Ez az eredmény, mely a Science folyóiratban került közlésre, alapvetően eltér a szerotoninerger rendszerrel kapcsolatos minden korábbi ismerettől, és új megvilágításba helyezi a depresszió neurobiológiai alapjairól alkotott nézeteinket.

Kimutatták, hogy a mielinhüvely nélküli C-rostok és a mielinizált A δ -rostok által formált glomeruláris nociceptív szinapszisokban működik egy endokannabinoid jelátviteli útvonal, amely szinaptikus biztosítékként csökkenti a szinaptikus áttevődés hatékonyságát fokozott preszinaptikus aktivitás esetén a nociceptív pályák szinapszisaiban. További munkáikban, kollaborációs keretek között kimutatták, hogy az endokannabinoidok speciális esetekben pro-nociceptív hatásúak is lehetnek, például a centrális hiperalgéria jelenségében. Ez, a szintén a Science-ben közölt eredmény, új utakat nyit meg a fájdalomi kórképek kezelésének területén. A nitrogén monoxid szignalizációs útvonallal kapcsolatos kutatásaik során kimutatták, hogy a glutamát receptoroknak jelentős szerepe van a GABAerg ingerületáttevődés működésében, a nitrogén monoxid jelátvitel beindításán keresztül. Ezenkívül igazolták a nitrogén monoxid útvonal fontosságát az emlős agy korai fejlődési szakaszában. E munkák jelentősek lehetnek a fontos gyógyszer-célpontnak tartott GABAerg ingerületáttevődés működésének jobb megértésében.

Hazai és nemzetközi kollaborációban vizsgálták epilepsziás betegekben a kérgi oszcillációk keletkezési mechanizmusait *in vitro* és *in vivo*, illetve tanulmányozták az ezt kísérő morfológiai elváltozásokat. Kimutatták, hogy a patológiás hippocampális CA2 régió is képes spontán interiktális szinkron aktivitást generálni, ami különbözik a korábban a subiculumban talált aktivitási mintázattól. Ezen felül különböző membránproteinek expresszióját tanulmányozták pilocarpin-indukálta epilepszia modellben.

Hasznosíthatóság: humán és rágcsáló kutatásaik egyedülálló lehetőséget teremtenek az epilepszia működési mechanizmusainak megértésében.

Celluláris idegéletani kutatások

Kimutatták, hogy a kisgyei Purkinje-sejtek axon kollaterálisainak aszimmetrikus elrendeződése következtében a kisagyban létrejövő oszcillációk a kisagy lobulus csúcsától az alapja felé terjednek. Ezeket az eredményeket a Nature Neuroscienceben közölték. Továbbá kimutatták, hogy az eddig használt neurokémiai markerek nem alkalmasak a mély rövid-axonú sejtek altípusainak jellemzésére a szaglógumóban, kivéve a metabotróp glutamát receptor 1 α , mely szelektíven a GL-típusú mély rövid-axonú sejtekben expresszálódik

Hálózat idegéletani kutatások

A kérgi oszcillációk mechanizmusainak feltárásakor meghatározták azokat a mérési körülményeket, amelyek mellett elegendő oxigén áll a sejtek rendelkezésére a túlélő agyszövet-preparátumokban, hogy a sejtek tartós aktivitása biztosítva legyen.

Hasznosíthatóság: szabadalmaztattak egy új elven működő szeletkamrát, amely optimális körülményeket biztosít az oszcillációk tanulmányozásához *in vitro*.

Talamusz kutatások

Anatómiai és fiziológiai módszerekkel kimutattak egy alapvetően új információ átviteli módot a talamuszban. Igazolták, hogy bizonyos relésejtek nem egy forrásból származó információ „relézését” végzik, hanem két különböző eredetű információ integrálását hajtják végre. Továbbá kimutatták, hogy eltérő bemeneti tulajdonságokkal rendelkező talamikus sejtek az agykérgi oszcillációk különböző fázisaiban tüzelnek.

Hasznosíthatóság: főemlős talamuszban megvizsgálták a működést meghatározó serkentő óriás terminálisok eloszlását, ami alapvető információkat szolgáltat számos a talamokortikális rendszert érintő neurológiai kórkép alapjainak megértéséhez.

Farmakológiai kutatások

GABAerg interneuronok vizsgálata két-foton képalkotással

2-foton mikroszkópia segítségével szómán kiváltott akciós potenciálok (AP) által létrejött Ca^{2+} tranzienseket mértek az axonfában. A nagyaffinitású indikátor (OGB-1) használatával az egy akciós potenciálhoz tartozó Ca^{2+} tranziensek is jól elkülöníthetőek ($dF/F > 0.5$). A nagy tranziensek kizárólag a varikozításokon megfigyelhetőek, a varikozítások közötti szakaszon a Ca^{2+} jel értéke csak 23%-a volt az előbbieknél. A fluoreszcens jel felfutási ideje a vonalmenti pásztázás (line scan) időbeli felbontástól függ, értéke alacsony ($< \text{ms}$), a lassú komponens viszont több száz ms-on keresztül fennmarad. Cadmium hatására a Ca^{2+} jelek teljesen gátlódtak, mutatva, hogy a kiváltott AP-k által kialakuló Ca^{2+} tranziensek létrejöttéért a feszültségfüggő Ca^{2+} csatornák felelősek.

Hasznosíthatóság: A módszer alkalmas arra, hogy gyógyszerkutatói szempontból az agyban gátló GABA-erg transzmisszió pre- és extraszinaptikus szabályozását tanulmányozzuk.

Dendritikus integráció vizsgálata 3D két-foton képalkotással

Nagyfelbontású, 3-dimenziós 2-foton lézer szkennelő módszert fejlesztettek ki (szabadalommal védett) mely képes hosszú dendritszakaszokat, tüskéket és bemeneteket néhány ms-os felbontással vizsgálni. Úgy találták, hogy helyi dendritikus spike-ok keletkezhetnek a stratum radiatum interneuronjaiban, valamint a spontán hálózati aktivitás is kiválthatja ezeket az NMDA spike-okat. Megállapították, hogy NMDA spike akkor keletkezhet, ha ~ 15 db, csoportba gyűlt bemenet szinkronban érkezik a sejtre, és szupralineáris integrációt idéz elő. A piramis sejtekben leírt, a számítási alegységek és a dendritikus elágazások közötti négy szemközti viszonytal ellentétben, az interneuronoknak elég kicsi ($\sim 14 \mu\text{m}$ széles), csúszó kölcsönhatási zónájuk van.

Hasznosíthatóság: A műszer és a módszer használatával tanulmányozni lehet, hogy az interneuronok mi módon integrálják a szinaptikus információt a dendritikus spike-ok segítségével.

Automata elektrofiziológiai módszerek metodikai fejlesztése

Olyan protokollokat, illetve elemző módszereket dolgoztak ki, amelyben az anyagi és időbeli ráfordítás és a nyert információ mennyiség arányát optimalizálták. A kísérletekre fordított idő és költség jelentős növelése nélkül sokkal több információt lehet a vizsgált vegyületekről kinyerni.

Hasznosíthatóság: Elektrofiziológiai vizsgálatok egységnyi anyagi költségeinek csökkentése.

Na^+ -csatornagátlók állapot szelektivitásának elméleti és gyakorlati vizsgálata

Szimulációs kísérletekben egy általuk kifejlesztett Na^+ -csatorna kinetikai modellt használva ismert hatásmechanizmusú vegyületek kísérletes viselkedését hasonlították össze. Na^+ -csatornagátlókat teszteltek.

Hasznosíthatóság: Javasoltak egy olyan eljárást, amellyel a gyógyszerek egy részének állapot-preferenciája meghatározható.

Funkcionális Nav1.7 szelektivitást mutató vegyület fejlesztése

A nátrium(Na^+)-csatornák Nav1.7 izoformájának kiemelkedő jelentősége van a fájdalomérzékelésben. Kutatásuk célja ezen izoforma szelektív gátlójának előállítását. A Na^+ -csatornagátló gyógyszerek állapot szelektivitást mutatnak, nagyobb affinitással kötnek az aktivált ill. az inaktivált konformációban lévő csatornához. Összehasonlító kinetikai

vizsgálattal feltérképezték, mely konformációs állapotok azok, amelyekben a Nav1.7 izoforma relatíve több időt tölt. Találtak olyan vegyületet, amely ehhez az állapothoz különösen nagy affinitást mutat, vagyis funkcionális szelektivitást mutat.

Hasznosíthatóság: A vegyület kiindulási pont lehet egy új fájdalomcsillapító gyógyszer kifejlesztéséhez

Alfa7 típusú nikotikus acetilkolin receptor ($\alpha 7$ nAChR) mutáció kinetikai elemzése
Kollaborációban az $\alpha 7$ nAChR működését, az aktiváció és a deszenzitizáció mechanizmusát vizsgálták. A receptor kinetikai modelljét készítették el.

Hasznosíthatóság: Értelmezhető a mutáció hatása az egyes konformációs állapotok szabadenergia szintjeire, és az átalakulások sebességi állandóira lefordítva.

Transzmitter diffúzió modellezése

Kidolgoztak egy transzmitter diffúzió modellt, amelynek segítségével tetszés szerinti transzmitter típusra számíthatók a koncentráció eloszlás tér- és időbeli mintázatai. Meghatározható a felszabaduló transzmitter aktív élettideje („maximum active lifetime”) és effektív hatósugara (“maximum effective radius”) különböző receptor típusok esetében, és vizsgálható a felszabadulás és a visszavétel kinetikájának hatása is.

Hasznosíthatóság: Neurotranszmisszió kinetikájának tanulmányozása.

Az ischemia és az epilepszia intracelluláris patomechanizmusának vizsgálata

Az intracelluláris Ca^{2+} homeosztázis kiemelt szerepet játszik mind az epilepszia mind az ischémiás agykárosodás (stroke) patomechanizmusában. A perzisztens, nem inaktiválódó Na^+ áram erősödése szintén meghatározó tényező bizonyos epilepszia formák és az agyi ischémia patológiájában. *In vitro* model kísérletekben alkalmazott funkcionális képpalkotó eljárásokkal feltérképezték a kóros Ca^{2+} koncentráció és a perzisztens, nem inaktiválódó Na^+ áram interakciójának mechanizmusát.

Hasznosíthatóság: Új, az epilepszia és az agyi ischémia gyógyítására alkalmas gyógyszerátadáspontok kifejlesztése.

A szenzorineurális halláskárosodások (SNHL) patomechanizmusának vizsgálata

Az ischémia és az excitotoxicitás fontos szerepet játszanak a SNHL-ban. A szőrsejtek túlzott glutamát (Glu) felszabadítása – pl. zajkárosodás alatt – túlaktiválja és károsítja a hallóideget. Ez ellen védelmet nyújtanak a laterális olivocochleáris (LOC) efferensek, amelyek axodendritikus szinapsziseket adnak a hallóneuronok végződéseire. A LOC efferensekből felszabaduló dopamin (DA) protektív hatású. Kimutatták, hogy különböző receptor ligandok ill. a DA-erg metabolizmust befolyásoló anyagok fokozzák a DA-erg neurotranszmissziót, aminek cochleoprotektív hatása van.

Hasznosíthatóság: Új cochleoprotektív támadáspontokat és terápiás lehetőségeket azonosítottak.

A CB1 kannabinoid receptorok szerepének vizsgálata az önjutalmazásban

Kimutatták, hogy a drogfüggőség kialakulásában kulcsszerepet játszó *nucleus accumbens* agymagban a CB1 receptorok aktivációja dizinhibíciós mechanizmussal dopamint (DA) szabadít fel. Az elvégzett vizsgálatokban a kannabinoid agonista WIN55212-2 fokozta az elektromos ingerlés által kiváltott DA felszabadulást, ez a hatás azonban megszűnt a $GABA_A$ receptor antagonistá, bicuculline jelenlétében, ami azt igazolja, hogy a kannabinoidok elsődlegesen a $GABA$ felszabadulást gátolják, és a DA felszabadulásra gyakorolt tónusos

GABAerg gátlás csökkenése vezethet a DA felszabadulás növekedéséhez. Vizsgálataik az irodalomban elsőként igazolják, hogy a kannabinoidoknak lokális DA felszabadító hatása is van az önjutalmazási funkciókért felelős agyterületeken.

Hasznosíthatóság: A kannabinoid abuzus molekuláris mechanizmusának megismerése elősegíti új támadáspontok azonosítását a kábítószerfüggőség terápiájára.

A purinerg jelátviteli rendszer és a fájdalom csökkentése

Az ionotrop P2X és a metabotrop P2Y receptorok egyes altípusain ható ligandok hatékonyságát vizsgálták meg a neuropathiás, gyulladásos és akut fájdalom állatkísérletes modelljeiben. Kimutatták, hogy a P2X7, P2x1 és P2Y12 receptorok antagonistái, valamint a p2y1 receptoron ható agonisták potens fájdalomcsillapító hatással rendelkeznek neuropathiás fájdalomban és gyulladásos fájdalomban, a P2Y12 receptor antagonist MRS2395-nek emellett akut fájdalomban is számottevő hatása volt.

Hasznosíthatóság: A kapott eredmények alapján felmerül a terápiában trombocita aggregáció gátló szerként már eredményesen használt P2Y12 receptor antagonisták fájdalomcsillapító indikációra történő kiterjesztésének lehetősége.

P2X7 receptorok szerepe az agyi citokin termelésben

A depressziós betegekben a citokin szint magasabb illetve a bakteriális endotoxin stimuláció hatására termelődő egyik citokin, az IL-1 β az agyban maga is depressziószerű állapotot idéz elő. P2X7 receptor génkiütött egerekben végzett vizsgálataikban kimutatták, hogy a P2X7 receptorok részt vesznek a szisztémás bakteriális lipopoliszaccharid (LPS) kezelés által indukált IL-1 β válasz kiváltásában a hippocampusban és az amigdalában. Megállapították, hogy a hippocampális IL-1 β produkció nagyobbik része alapállapotban és LPS kezelést követően is perifériás eredetű, és a citokin válasz kiváltásában részt vevő P2X7 receptorok is a periférián, feltehetően a keringő immunsejteken vannak.

Hasznosíthatóság: P2X7 receptor ligandok fejlesztése depresszióban és hangulatzavarokban.

Antiparkinson szerek hatásai oxidatív stresszben mitokondriális gátló (rotenone) előkezelés után

Parkinson kór terápiájában használt gyógyszerek hatásait hasonlították össze az oxidatív stressz által kiváltott kóros DA felszabadulásra és toxikus metabolitjainak szintjére a striatumban, mitokondriális inhibitor (rotenon) előkezelést követően. Az L-DOPA jelentősen fokozta a nyugalmi DA kiáramlást, az oxidatív stressz által kiváltott DA felszabadulást nem befolyásolta, ugyanakkor növelte a toxikus oxidatív metabolit DA-kinon képződését. A D2 dopamin receptor agonista ropinirol ez utóbbi paramétert nem befolyásolta, míg a MAO-B inhibitor L-deprenyl és rasagiline csökkentette a kóros DA kiáramlást, a rasagiline emellett a DA-kinon képződést is meggátolta.

Hasznosíthatóság: A fiziológias és kóros DA felszabadulást szelektíven befolyásoló és a kóros DA metabolitok képződését egyidejűleg gátló szerek fejlesztése egy jövőbeni gyógyszerfejlesztési stratégia lehet a Parkinson kór terápiájára.

A(2B) adenzin receptorok az immunitásban és gyulladásban

Kimutatták, hogy az A(2B) receptorok stimulációja limitálja az endothel sejtek gyulladásos válaszait és a permeabilitást, csökkenti a makrofágok aktivációját ezáltal megelőzi a hypoxia és ischemia utáni szövet károsodást.

Hasznosíthatóság: Az A(2B) receptorok farmakológiai célpontok lehetnek az immunrendszeri betegségek és a gyulladás kezelésében.

Endokrin neurobiológia kutatások

Igazolták, hogy a hipotalamusz paraventriculáris magjában (PVN) elhelyezkedő hipofiziotróf TRH idegsejteket egyes típusú kannabinoid receptort tartalmazó axonok idegzik be. Kimutatták, hogy a PVN TRH idegsejtjeit beidegzik az agytörzsi noradrenerg idegsejtek. Leírták a PVN elülső parvocelluláris almagjában és a perifornikális területen elhelyezkedő TRH idegsejtek vetületeit. Kimutatták, hogy a 3. kamra falát bélelő taniciták termelnek TRH-t bontó pyroglutamyl peptidase II és ezáltal részt vesznek a pajzsmirigyműködés centrális szabályozásában.

Jellemezték a Teb4 ubikvitin ligáz pajzsmirigyhormon metabolizmusban játszott szerepét és feltérképezték idegrendszeri expresszióját.

Azonosították a pajzsmirigyhormonok lebomlását katalizáló 3-as típusú dehidrogenáz enzim első in vivo ko-faktorát.

Molekuláris és hisztokémiai vizsgálatokkal igazolták, hogy a glutamát marker, VGLUT1 szelektíven megjelenik az adenohypophysis kortikotróf sejtjeiben faktorát.

Microarray metodikát használó génexpressziós vizsgálatokkal feltárták a prefrontális agykéreg ösztadiol hatására regulálódó génjeit. Az akut ösztadiol adására bekövetkező transzkriptoma változásokat TaqMan vizsgálatokkal is megerősítették. Az ösztrogén regulálta géneket tartalmazó adatbázis megteremtette olyan további kutatások alapjait, melyek célja posztmenopauzális ösztrogén hiány okozta idegrendszeri kórképek keletkezésének megértése. Kimutatták, hogy az I-es típusú kannabinoid receptor (CB1) agonista WIN55,212 csökkentette az akciós áramok és a GABA_A receptor mediálta mini posztzinaptikus áramok (mPSCk) frekvenciáját a GnRH sejtekben. A CB1 antagonistá AM251 növelte az mPSCk frekvenciáját, jelezvén, hogy a GABA hatása a GnRH neuronokon egy kannabinoidok által közvetített tónikus gátlást szenved. Ezt a növekedést blokkolni lehetett az endokannabinoid 2-AG termelésének intracelluláris gátlásával.

Molekuláris neuroendokrinológiai kutatások

A stressz és a metabolikus szabályozás kapcsolata

Kimutatták, hogy az orexigén hatású neuropeptid Y (NPY) gén expressziója stresszor-specifikus módon és eltérő génexpressziós szabályozó mechanizmusok részvételével regulálódik a hipotalamuszban. Az NPY hnRNS és mRNS szintje megemelkedik inzulin-indukálta hipoglikémiában és ez negatív korrelációt mutat a plazma glükóz szintjével. Ezzel szemben pszichogén stresszorok hatására az NPY hnRNS szintje csökken röviddel a stresszhatás után, ugyanakkor a mRNS szint nem változik, ami a *de novo* transzkripcióval szemben a mRNS stabilitás fokozódását jelzi és a szervezet szintjén összefüggésben van a táplálékfelvétel megszűnésével akut stresszben. A táplálékfelvételt serkentő neuropeptid expresszió a stresszhatás megszűnése után fokozatosan emelkedik, ezzel párhuzamosan nő az állatok táplálékfelvétele, ami segít helyreállítani az energia egyensúlyt. Az anorexigén hatású neuropeptidok gyors génexpressziós változásai ellentétes irányúak, mint az orexigén hatásuaké.

A morfium függőség és megvonás valamint a stressz-reguláció kapcsolata

Összefüggést mutattak ki a morfiumfüggőség, mint krónikus stressz, a táplálékfelvételi magatartás és a stressz- illetve a metabolikus szabályozásért felelős neuropeptidok expressziója között.

Neuro-endokrin-immunológiai vizsgálatok

Felderítették, hogy a chemokinek családjába tartozó fraktalkinek fontos szerepet játszanak a stresszel és a metabolizmussal kapcsolatos központi idegrendszeri és perifériás szabályozásban.

Hasznosíthatóság: eredményeik hozzájárulnak az elhízás és a stresszel kapcsolatos betegségek és a drog addikció neurobiológiai hátterének megismeréséhez és megfelelő kezelési stratégiák kidolgozásához, valamint a későbbiekben alapul szolgálnak gyógyszer-célpontok fejlesztéséhez.

Molekuláris biológiai és genetikai kutatások

A fluoreszkáló GABAerg idegsejteket tartalmazó transzgenikus egérmodelljeik segítségével széles nemzetközi együttműködésben folytatták ennek az idegsejt csoportoknak a funkcionális jellemzését és fejlődésük tanulmányozását. Az eredményeiket számos nagy presztizsű folyóiratban közzé tették (Cell, Nature Neurosci, Mol Psychiatr, Development, J Neurosci). Többek között először bizonyították, hogy a szaglógumó glutamaterg sejtjei is képződnek a felnőtt idegrendszerben, meghatározták a gerincvelői preszinaptikus GABAerg gátló hálózatok kialakulásának génszintű alapjait és kimutatták azt, hogy a szerotonin is befolyásolja az interneuronok vándorlását.

Továbbá leírták, hogy a CCK tartalmú interneuronokból döntően szinkronizáltan és a célsejttől függetlenül szabadulnak fel a neurotranszmitterek és kimutatták, hogy a szaglóideg végződések fázikus és tónikus preszinaptikus gátlását két intraglomerális hálózat különböző módon szabályozza.

Molekuláris- és sejtbiológiai valamint immunhisztokémiai módszerek ötvözésével differenciálatlan, pluripotens egér embrionális őssejtekben (ES) sikerült RNS és fehérje szinten is kimutatniuk a GABA-t és jelátvitelének molekuláris komponenseit: a GABA szintetizáló enzimeket, számos GABA_A receptor alegységet, a GABA_B receptor mindkét alegységét valamint a vezikuláris és membrán GABA transzportereket. Farmakológiai és „Ca-imaging“ vizsgálatokkal először sikerült igazolniuk, hogy mindkét GABA receptor típus aktív az ES sejtekben és aktivációjuk az sejtenbelüli kalcium-szint emelkedést eredményezi, de különböző mechanizmussal. Továbbá azt is kimutatták először az irodalomban, hogy a GABA két receptortípuson keresztül ellentétesen hat az ES sejtek proliferációjára: a GABA_AR aktivációja gátolja, míg a GABA_B aktivációja fokozza azt.

Olyan új transzgenikus technológia kidolgozását is megkezdték, amellyel a kolecisztoxinin tartalmú idegsejtek GABAerg-szubpopulációja fluoreszcensen jelölhető.

Folytatták a sejtadhéziós molekulák, ezek közül is 2 cadherin (Cdh2, Cdh13) szerepének tanulmányozását idegrendszer fejlődésében. A funkcionális vizsgálatok felgyorsítása érdekében bevezették a Magyarországon még nem alkalmazott szomatikus géntranszferteknikát, az in utero elektroporációt, ami a korai migrációs és differenciációs folyamatok vizsgálatát könnyítheti meg. A Cdh13-nak a ventrikuláris zóna osztódó sejtjeiben történő túltermelésével megállapították, hogy ennek a cadherinnek jelentős szerepe van az agykérgi principális sejtek radiális migrációjában és differenciációjában.

Idegi sejt és fejlődésbiológiai kutatások

Az embrionális neuroektoderma eredetű NE-4C, az emx2 gént „over-expresszáló” NE-4C^{Emx2+} és az embrionális agyból klónozott RG1 (radiális glia) sejt vonalak sajátosságainak összehasonlításával megmutatták, hogy őssejt sajátosságokat az idegi szövetfejlődés különböző

fejlődési stádiumaiban levő sejtek is hordozhatnak; fejlődhetnek belőlük ideg- asztroglia és oligodendroglia sejtek is. A különböző fejlődési stádiumokból klónozott idegi őssejtek bioelektromos őssejt sajátosságai mikroelektrofiziológiai vizsgálatokkal bizonyíthatók. A különböző fejlődési állapotokat reprezentáló idegi őssejt-klónok idegsejt irányú differenciálódását eltérő külső hatásokkal lehet megindítani.

A hisztológiai jelzést hordozó idegi őssejtek agyi implantációjával és in vitro vizsgálataival bizonyították, hogy az alacsony O₂ tenzió – sem in vivo, sem in vitro körülmények között – nem károsítja az elkötelezetlen idegi ős/progenitor sejtek túlélését és szaporodását. Az idegsejt irányú differenciálódás azonban hypoxia-s környezetben gátolt. Az agyba beültetett idegi őssejtek idegsejt-képzését hiperbarikus oxigen kezeléssel fokozni lehet.

Megállapították, hogy az idegszövet fejlődésében fontos morfogenetikus szerepet játszó retinsav (az A-vitamin aktív származéka) előállításához és lebontásához szükséges enzim- és tároló fehérje- készlet jelen van az őssejtekben és az agy bármely részéről izolált asztroglia sejtekben. A retinsav agyszintű morfogenetikus hatásait, a fentiek alapján, az A-vitamin elérhetősége szabályozza.

Szintetikus adhezív peptid-konjugátum (AK-c(RGDfC)) alkalmazásával sikerült radiális glia-típusú őssejteket izolálni posztnatális és fiatal felnőtt egerek előagyából is. A dorzális és ventrális agyterületről izolált – in vivo eltérő sejttypusokat létrehozó - sejtek sajátosságainak összehasonlító elemzése folyamatban van.

Az emx2 (pozicionális) gént „over-expresszáló” NE-4C^{Emx2+} idegi őssejtek adhéziós sajátosságai jelentősen különböznek az NE-4C sejtektől; a pozicionális gén hatása a sejtek térbeli elrendeződését, egymással való kapcsolódását alapvetően befolyásolja.

A sejtek adhezív sajátosságainak video-mikroszkópos, optikai szenzor (OWLS) detekciós és biokémiai elemzésével megmutatták, hogy a sejtek letapadását és új felületre való bevándorlását jelentős mennyiségű extracelluláris mátrix molekula (ECM) kibocsátása előzi meg. A szekretált ECM anyag minőségét és mennyiségét a letapadást kínáló felület sajátosságai szabályozzák.

Hasznosíthatóság: A MicroVákuum Kft-vel együttműködve OWLS bioszenzorok fejlesztését végzik. Az NTP BIO_SURF projekt keretében – az MTA-ELTE Peptidkémiai Kutatócsoportjával, Metrimed Kft-vel, Creative Cell Kft-vel együttműködve, biokompatibilis implantátum-felszín kialakításán dolgoznak. A SoftFlow Hungary Kft.-vel közösen mikrogyöngy rendszereket fejlesztenek adhézió alapú sejt-válogatás és izolálás céljára (szabadalom benyújtása folyamatban).

Magatartás neurobiológiai kutatások

Az abnormális agresszivitás idegrendszeri hátterének kutatása

Az antiszociális típusú, ún. „hypoarousal” agresszió idegrendszeri mechanizmusainak kutatása során azonosítottak egy olyan vegyületcsaládot, amely ezen agressziótípus kezelésének új klinikai fejlesztési célpontjává válhat. A vegyületcsalád hatékonyságát a „hypoarousal” agresszió csökkentésében magatartásfarmakológiai, immuncitokémiai és neuron-specifikus léziós eljárásokkal egyaránt igazolták.

Cannabinoidok magatartási hatásainak vizsgálata

Magatartás farmakológiai, és stressz-élettani eszközökkel igazolták, hogy az endocannabinoidok családjába tartozó anandamid hatása a szorongásra a környezet

averzivitásának függvénye, és az anandamid jelátvitelt fokozó ún. FAAH gátlók elsősorban az averzív környezet által kiváltott szorongást, és nem a szorongás alapszintjét befolyásolják. Feltárták a cannabinoid jelátvitel és a szerotonerg neurotranszmisszió kölcsönhatásának egy új útját, nevezetesen igazolták, hogy a szerotonin 3-as (5-HT₃) receptorának blokkolása a cannabinoid jelátvitellel összefüggésben csökkenti a szorongást. Ez a lelet, amellett, hogy a cannabinoid rendszer működésének egy új mechanizmusát tárta fel, potenciálisan az új szorongásgátlók fejlesztése szempontjából is fontos információt szolgáltat.

A vazopresszin szerepe a stresszválaszban

Azonosították a vazopresszin szerepét a különböző stresszhelyzetekre adott válaszreakciókban. E kutatások során klasszikus endokrinológiai kutatási módszerekkel, és lokális agyi vazopresszin kezelésekkel igazolták, hogy a vazopresszin szerepe stresszor-specifikus, és a stresszválaszok kialakulásának érzékeny periódusában függ az anya-kölyök kölcsönhatástól is. Leírják a vazopresszin parakrin jellegű szerepét a hypothalamus paraventriculáris központjában. A feltárt jelenségek alapján hipotézist állítottak fel a vazopresszinnek a depresszióban játszott szerepéről.

Növényi szorongásgátló gyógyszer kifejlesztése

A 2008. évben az új, gyógynövény alapú szorongás gátló gyógyszer fejlesztése gyógyszeripari fázisba lépett (a fejlesztés a 2007. évben kezdődött el). A 2009. évben a laboratóriumi fejlesztés szakaszát új adatokkal egészítették ki, és elkezdődött a készítmény humán vizsgálata is.

Hasznosíthatóság

A Celluláris és Hálózatneurobiológiai Osztállyal együttműködésben fejlesztett új szorongásgátló gyógyszer az ipari és kereskedelmi hasznosításhoz közeli fázisba került. Amennyiben a 2009-ben elkezdett humán vizsgálatok igazolják a várakozásokat, a gyógynövény alapú gyógyszer 2-3 éven belül kereskedelmi forgalomba kerülhet.

Az abnormális agresszióknak egy új gyógyszer-célpontját azonosították, amely új utat nyithat az ún. „hypoarousal” (antiszociális) agresszió kezelésében.

A cannabinoid rendszernek a szorongásban, és a vazopresszinnek a depresszióban játszott szerepével kapcsolatos kutatásaik hosszabb távon hozzájárulhatnak új gyógymódok kifejlesztéséhez.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

Hazai kapcsolatok

Semmelweis Egyetem, ELTE, Pázmány Péter Katolikus Egyetem, Információs Technológiai Kar, Szent István Egyetem, TEVA Magyarország Zrt., Richter Gedeon Nyrt., Chinoin Zrt. Epilepszia Műtéti Program - OITI, Epilepszia Centrum, MTA Pszichológiai Intézet, SZBK; MBK; SZE Biokémia Intézet; MikroVakuum Kft, MetriMed Kft., SoftFlow Hungary Kft, Creative Cell Kft.; Mezőgazdasági Biotechnológiai Központ, Gödöllő; MTA Kémiai Kutatóközpont, Bimolekuláris Kémiai Intézet, Neurokémiai Osztály; Szegedi Tudományegyetem

Nemzetközi kapcsolatok

University College. London; Biozentrum University of Basel, Svájc; Rutgers University, Newark NJ; Université Louis Pasteur, Strasbourg; University College London UK; Université

Laval-Robert Giffard, Quebec, Canada; University. College London UK; IRIBHN, Belgium; University of California, Irvine; University of Heidelberg; University of Washington, Seattle; University of California, Los Angeles, USA; Oxford University, UK; NIPS, Okazaki, Japan; MRC ANU, Oxford University, UK; RIKEN Brain Science Institute, Japan; University of Zurich, Switzerland; University of Bonn, Germany; Queen's University, Kingston, Ontario, Canada; University of Hedielsberg Germany; École Normale Supérieure, Paris; Hokkaido University, Japan; University of Valencia, Spain ; Universitätsklinikum Tübingen, Germany; Janelia Farm Research Campus-HHMI, Columbia University, New York, USA; Lab. of Neurobiology, National Inst. Of Environmental Sc., NIH, Dept. of Health and Human Services, USA; Center for Biomolecular Medicine and Pharmacol., Inst. of Pharmacol., Medical Univ. of Vienna, Austria; Sophion Bioscience A/S, Ballerup, Denmark; Inst. of Neurophysiology, Charité, Universitätsmedizin Berlin, Germany; Rudolf-Boehm-Institute for Pharmacology und Toxicology, University of Leipzig, Germany; Inst. of Neurobiology, Bulgarian Academy of Sciences, Sofia, Bulgaria; Campus Erasme, Brussels, Belgium, Institute of Chemical and Engineering Sciences, A*STAR, Singapore; Université de Toulouse, Toulouse, France; Department of Pharmacological Sciences, University of Milan, Italy; Institut Pasteur, Collège de France, Paris, France; Venetian Institute of Molecular Medicine, Padova, Italy Dept. of Biology; Univ. of Victoria, Victoria, BC, Canada; Tupper Research Institute and Department of Medicine, Division of Endocrinology, Diabetes, Metabolism and Molecular Medicine, New England Medical Center, Boston, MA; Thyroid Section, Division of Endocrinology, Diabetes and Hypertension, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA; Miller School of Medicine, University of Miami, Division of Endocrinology, Diabetes and Metabolism; William Harvey Research Institute, Barts and the London Medical School, London; Department of Anatomy, Hokkaido University School of Medicine, Sapporo, Japan; Max Planck Institute of Psychiatry, Munich, Germany; King's College London, UK; Dipartimento di Endocrinologia ed Oncologia Molecolare e Clinica, Faculty of Medicine and Surgery, University of Naples, Naples, Italy; Department of Translational Neurobiology, NeuroSearch A/S, Denmark School of Medicine, Nagoya City University, Nagoya, Japan; Choju Medical Institute, Fukushima Hospital, Toyohashi, Japan; Department of Neurosciences, University Medical Center, University of Geneva Medical School, Geneva, Switzerland; Department of Anatomy and Neurobiology, Program in Neuroscience, University of Maryland School of Medicine, Baltimore, USA; Institute for Stem Cell Research, Helmholtz Zentrum München, German Research Center for Environmental Health, Neuherberg, Germany; Department of Physiology, Anatomy and Genetics, Oxford University, Oxford, UK; Laboratory of Cellular and Synaptic Neurophysiology, National Institute of Child Health and Human Development, Bethesda, Maryland, USA; Instituto de Neurociencias de Alicante, CSIC & Universidad Miguel Hernández, Sant Joan d'Alacant, Spain; Mammalian Locomotor Laboratory, Department of Neuroscience, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden; Department of Zoology and Physiology, University of Wyoming, Laramie, WY, USA; Howard Hughes Medical Institute, Kavli Institute of Brain Science, Departments of Neuroscience, Biochemistry and Molecular Biophysics, Columbia University, New York, NY, USA; Institute of Experimental Endocrinology, Laboratory of Functional Neuromorphology (Slovak Academy of Sciences); National Institutes of Health, Biomedical Research Center, Baltimore, USA; Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, USA; Ghent University, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Belgium; Dr Harisingh Gour University, Department of Zoology and Biotechnology, Sagar, India; University of Cincinnati, Department of Psychiatry, USA; Pavlov Institute of Physiology, Russian Academy of

Sciences, St Petersburg, Russia; Otto-von-Guericke-Universität, Institut für Biochemie und Zellbiologie Magdeburg, Germany; Max Planck Institute of Psychiatry, Munich, Germany; Groningen Univ., Hollandia; Cranfield Univ., Dept. of Material Sci., U.K.; Inst. of Nanosturctures, CNR, Bologna Italy; Université de la Méditerranée, CNRS, France; División de Neurociencias Universidad Pablo de Olavide, Spain; ETH, Zürich, Switzerland; University College Dublin, Ireland; CSIR, Johannesburg, South-Africa; Ludwig Maximillian Univ. Munich, Germany; Dept. Molecular Biol., University of Salzburg, Austria

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

A KOKI alapkutatásait és fejlesztő kutatásait a költségvetési forráson túlmenően OTKA, EüM-ETT, NKTH, Tét Alapítvány illetve EU-s, brit, francia és amerikai pályázati forrásokból, valamint hazai és külföldi vállalászási megbízások keretében végezte.

Az év során öt EU FP6 és egy FP7 szerződés, egy European Young Investigator Award szerződés a European Science Foundation-tól, továbbá négy Wellcome Trust támogatási szerződés keretében végzett kutatási projektünk folyt.

A külföldi források között szerepelt egy Fogarty ösztöndíj, öt NIH (USA) szerződés, egy Howard Hughes Medical Institute grant, illetve egy Institute de Recherche Servier-vel, egy Millipore Corp.-nel, két MERCK Co.-val kötött megbízási szerződés az év során.

Jelentős a gyógyszergyári szerződésekből származó bevétel is (Richter, EGIS). Az e forrásokból származó összegek a kutatás mellett lehetővé teszik a kutatáshoz szükséges infrastruktúra fejlesztését is. A pályázatok követelményeinek függvényében az intézeti kutatócsoportok belső együttműködések alakítanak ki, ami mindig az aktuális feladathoz rendeződik. Az Intézet részt vesz számos olyan pályázatban is, amelyek különféle tudományterületek, valamint a köz- és magánszféra együttműködésének lehetőségeit kívánják kiaknázni az innovációban.

2009-ben három Jedlik Ányos Pályázat és egy Nemzeti Technológiai Program keretében elnyert támogatást vett igénybe az MTA KOKI, kettőben hozzá kapcsolódó „spin-off” cég is támogatást kapott.

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Betley JN, Wright CV, Kawaguchi Y, Erdelyi F, Szabo G, Jessell TM, Kaltschmidt JA: Stringent specificity in the construction of a gabaergic presynaptic inhibitory circuit CELL 139: (1)161-174 (2009)
2. Brill MS, Ninkovic J, Winpenny E, Hodge RD, Ozen I, Yang R, Lepier A, Gascon S, Erdelyi F, Szabo G, Parras C, Guillemot F, Frotscher M, Berninger B, Hevner RF, Raineteau O, Gotz M: Adult generation of glutamatergic olfactory bulb interneurons NAT NEUROSCI 12: (12)1524-1533 (2009)
3. Deli L, Wittmann G, Kallo I, Lechan RM, Watanabe M, Liposits Z, Fekete C: Type 1 cannabinoid receptor (CB1)-containing axons innervate hypophysiotropic thyrotropin-releasing hormone-synthesizing neurons ENDOCRINOLOGY 150: (1) 98-103 (2009)
4. Fekete A, Franklin L, Ikemoto T, Rozsa B, Lendvai B, Sylvester Vizi E, Zelles T: Mechanism of the persistent sodium current activator veratridine-evoked ca elevation: implication for epilepsy. J NEUROCHEM 111: ()745-756 (2009)

5. Hádinger N, Varga* BV, Berzsényi S, Környei Z, Madarász E, Herberth B: Astroglia genesis in vitro: distinct effects of retinoic acid in different phases of neural stem cell differentiation INT J DEV NEUROSCI 27: (4)365-375 (2009)
6. Haller J, Barna I, Barsvari B, Gyimesi Pelczer K, Yasar S, Panlilio LV, Goldberg S: Interactions between environmental aversiveness and the anxiolytic effects of enhanced cannabinoid signaling by FAAH inhibition in rats PSYCHOPHARMACOLOGY 204: (4) 607-616 (2009)
7. Hasko G, Csoka B, Nemeth ZH, Vizi ES, Pacher P: A(2B) adenosine receptors in immunity and inflammation TRENDS IMMUNOL 30: (6)263-270 (2009)
8. Kiraly M, Porcsalmy B, Pataki A, Kadar K, Jelitai M, Molnar B, Hermann P, Gera I, Grimm WD, Ganss B, Zsembery A, Varga G: Simultaneous pkc and camp activation induces differentiation of human dental pulp stem cells into functionally active neurons NEUROCHEM INT 55: (5)323-332 (2009)
9. Madarász E: Sejt- és szövettenyésztés: módszertani alapismeretek In: Szabó G (szerk.) Sejtbiológia. Budapest: Medicina Könyvkiadó, pp 2. bővített kiadás (2009).
10. Nunez C, Foldes A, Perez-Flores D, Garcia-Borron JC, Laorden ML, Kovacs KJ, Milanes MV: Elevated glucocorticoid levels are responsible for induction of tyrosine hydroxylase mRNA expression, phosphorylation, and enzyme activity in the nucleus of the solitary tract during morphine withdrawal ENDOCRINOLOGY 150: (7)3118-3127 (2009)
11. Pernia-Andrade AJ, Kato A, Witschi R, Nyilas R, Katona I, Freund TF, Watanabe M, Filitz J, Koppert W, Schuttler J, Ji G, Neugebauer V, Marsicano G, Lutz B, Vanegas H, Zeilhofer HU: Spinal endocannabinoids and cb1 receptors mediate c-fiber-induced heterosynaptic pain sensitization SCIENCE 325: (5941)760-764 (2009)
12. Sperlagh B, Windisch K, Ando RD, Sylvester Vizi E: Neurochemical evidence that stimulation of cb1 cannabinoid receptors on gabaergic nerve terminals activates the dopaminergic reward system by increasing dopamine release in the rat nucleus accumbens NEUROCHEM INT 54: (7)452-457 (2009)
13. Szekacs A, Adanyi N, Szekacs I, Majer-Baranyi K, Szendro I: Optical waveguide light-mode spectroscopy immunosensors for environmental monitoring APPL OPTICS 48: (4)151-158 (2009)
14. Varga B, Marko K, Hádinger N, Jelitai M, Demeter K, Tihanyi K, Vas A, Madarasz E: Translocator protein (tspo 18kda) is expressed by neural stem and neuronal precursor cells NEUROSCI LETT 462: (3)257-262 (2009)
15. Varga V, Losonczy A, Zelman BV, Borhegyi Z, Nyiri G, Domonkos A, Hangya B, Holderith N, Magee JC, Freund TF: Fast synaptic subcortical control of hippocampal circuits SCIENCE 326: (5951)449-453 (2009)
16. Varju P, Chang KC, Hrabovszky E, Merchenthaler I, Liposits Z: Temporal profile of estrogen-dependent gene expression in LHRH-producing GT1-7 cells NEUROCHEM INT 54: (2)119-134 (2009)
17. Watt AJ, Cuntz H, Mori M, Nusser Z, Sjöstrom PJ, Hausser M: Traveling waves in developing cerebellar cortex mediated by asymmetrical Purkinje cell connectivity NAT NEUROSCI 12: (4)463-473 (2009)

18. Wittmann G, Fuzesi T, Singru PS, Liposits Z, Lechan RM, Fekete C: Efferent projections of thyrotropin-releasing hormone-synthesizing neurons residing in the anterior parvocellular subdivision of the hypothalamic paraventricular nucleus J COMP NEUROL 515: (3)313-330 (2009)
19. Zavacki AM, Arrojo E Drigo R, Freitas BC, Chung M, Harney JW, Egri P, Wittmann G, Fekete C, Gereben B, Bianco AC: The E3 ubiquitin ligase TEB4 mediates the degradation of the type 2 iodothyronine deiodinase (D2) MOL CELL BIOL 29: (19)5339-5347 (2009)
20. Zelena D, Langnaese K, Domokos A, Pinter O, Landgraf R, Makara GB, Engelmann M: Vasopressin administration into the paraventricular nucleus normalizes plasma oxytocin and corticosterone levels in brattleboro rats ENDOCRINOLOGY 150: (6)2791-2798 (2009)

Szabadalmak:

1. US patent: Use of R (+) -N-propargyl-1-aminoindan to treat or prevent hearing loss, Pub Number: 20090076160, App Number: 12283946
2. Laser Scanning Microscope for Scanning Along a 3DTrajectory (2009) Vizi E. Szilveszter, Katona Gergely, Rozsa J Balazs EP2146234, WO2009HU00057, HU20080000433
3. Method and measuring system for scanning a region of interest (2009) Rozsa Balazs, Katona Gergely, Vizi E. Szilveszter P0800690, P0800782, PCT/HU2009/00095
4. Focusing system comprising acousto-optic deflectors for focusing an electromagnetic beam (2009) Maak Pal, Rozsa Balazs, Katona Gergely, Vizi E. Szilveszter., Mate Veress, Attila Csakanyi, Gergely Szalay P0800781, PCT/HU2009/00112
5. Method and Measuring System for Scanning Multiple Regions of Interest (2009) Rozsa Balazs, Katona Gergely, Vizi E. Szilveszter , Attila Kaszas, Gergely Turi P0800688, E08462011, PCT/HU2009/000094
6. Laser scanning microscope (2009) Rozsa Balazs, Katona Gergely, Vizi E. Szilveszter P0800686, E08462010, PCT/HU2009/000096
7. Preparation and use of 7-nitroindoline and 5,7-dinitroindoline salts (2009) Péter Viski, Gergely Katona, Balázs Rózsa, Csilla Lukácsné, Attila Potor, Szilveszter E Vizi., Dorina Gundisch P0900647

VI. A kutatóhely 2009. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézet neve: MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Átlaglétszám ¹ :	175	Ebből kutató ² :	72
PhD, kandidátus: 34	MTA doktora: 11	levelező tag: 1	rendes tag: 2
Az intézethez kötődő akadémikusok száma ³ :			4
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			37
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁴ :			65
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁵ :			65
Ebből impakt fakt. publ. térkép magyarul: 0	idegen nyelven:		55
nem impakt fakt. publikáció magyarul: 0	idegen nyelven:		5
összesített impakt faktor ⁶ : 338,724	összes hivatkozás száma ⁷ :		3409
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			2987
Magyarul könyv ⁸ /atlasz: 0	könyvfejezet: 1	jegyzet: 0	
Idegen nyelven könyv/atlasz: 0	könyvfejezet: 4	jegyzet: 0	
Tud. fokozat megszerzése ⁹ : PhD: 12	MTA doktora: 1	levelező tag: 0	rendes tag: 0
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ :	1	külföldön ¹¹ :	7
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹² :	46	posztterek száma ¹² :	61
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			27
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 8	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:		31
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			24
TDK munkát készítő hallgatók száma: 43	Diplomamunkát (BSc):		18
Diplomamunkát (MSc): 17	PhD-t:		31
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹⁵ :			405
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁶ :		712,85 MFt	
Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁷ : 9	Teljes saját bevétel ¹⁸ :	607,44 MFt	
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel ¹⁹ :		0 MFt	
OTKA forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:		147,21 MFt	
NKFP pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:		0,13 MFt	
Egyéb NKTH pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:		166,98 MFt	
ÚMFT pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel ²⁰ :		0 MFt	
Egyéb hazai pályázati témákból a tárgyévre vonatkozó bevétel:		5,768 MFt	
EU forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:		72,98 MFt	
Egyéb nemzetközi forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:		130,74 MFt	
Nem pályázati külső megrendelés keretében kapott bevétel:		83,63 MFt	

MEZŐGAZDASÁGI KUTATÓINTÉZET

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

Telefon: (22) 569-500; Fax: (22) 460-213

e-mail: bedoz@mail.mgki.hu; honlap: www.mgki.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

Az MTA Mezőgazdasági Kutatóintézet fennállásának 60. évfordulóját ünnepelte 2009-ben. Az intézet alapítása óta tudományterületének és interdiszciplináinak komplex kutatásait végzi. Az '50-es évektől létrehozott nemzetközi színvonalú genetikai bázisra alapozva, a mindenkor legkorszerűbb technikák és módszerek alkalmazásával a jelen és a jövő társadalmát szolgáló új növényi genotípusokat, és termesztési eljárásokat dolgozott ki. Feladata a fenntartható fejlődés, az agroökológiai egyensúly és a genetikai variabilitás megőrzése, a diverzitás növelése, valamint hozzájárulás a genotípus x környezet x társadalom kölcsönhatások vizsgálatához. Az Európai Unió – elért eredményeiket értékelve – 2008-ban a Klímaváltozás hatásainak kutatására és oktatására Magyarországon elsőként biztosított pályázati forrást számukra egy Közép-Európára kiterjedő regionális központ létrehozására. A nemzeti vagyoni részét képező trágyázási tartamkísérletek beállításának ötvenedik évfordulóját is ebben az évben ünnepelték jubileumi tudományos konferencia keretében. A felsőfokú graduális és posztgraduális képzés, a hazai és nemzetközi együttműködések, az eredmények, szakmai ismeretek gyakorlati elterjesztése is tevékenységük részét képezi.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

Növénygenetikai kutatások

A NAP-BIO német-magyar együttműködési pályázat keretében a Martonvásáron hidegdedett eltérő fagyűrűsű búza genotípusok transzkripciós mintázatának cDNS-macroarray-jel történő vizsgálatára Gaterslebenben (Németország, IPK, Nils Stein) került sor. Az adatelemzésből, melybe a korábban árpával és rozssal elvégzett mérések eredményeit is bevonták az állapítható meg, hogy az alacsony hőmérsékletre bekövetkező génexpressziós változások evolúciós szempontból konzerváltak, bár vannak fajra és genotípusra jellemző eltérések is. A hidegkezelés által befolyásolt, a vegetatív/generatív átmenetet szabályozó Vrn1 gén transzkripcióra kifejtett hatását funkció vesztesétes mutáns és vad típusú növényekben hasonlították össze a hidegdedzés során, oligonukleotid microarray felhasználásával. A vizsgált 15000 gén 10%-ának kifejeződését befolyásolta a mutáció.

Megkezdtek a *Cbf* transzkripciós faktorok (*Cbf14*, *Cbf15*) fagyállóságban betöltött szerepének igazolása céljából előállított transzgenikus növények fenotípusos analízisét, hogy kiválasszák a további vizsgálatokhoz a vonalakat.

A lipidanyagcseréhez kapcsolható jelátviteli utak vizsgálatának keretében végzett kísérletekben optimalizálták a kallusz-szintű fagytesztet és a kapcsolódó életképességi teszteket.

Folytatták a füstben lévő biológiai aktív komponensek szerepének tanulmányozását a magvak csírázásában. Az előző évben kidolgozott génexpressziós vizsgálatra alkalmazott technikával folytatták a hibridizációs kísérleteiket. A génexpresszió vizsgálatra kidolgozták a microarray technikát és sikeresen végezték el az első hibridizációs kísérleteket. Eredményeiket

nemzetközileg jegyzett szaklapokban közölték. E munkák úttörő jellegűek, azokat a Dél-Afrikai Köztársaság natali egyetemének kutatócsoportjával együttműködve végezték. Az eredmények alapján, és a kutatási téma kiemelt jelentőségének köszönhetően, a kutatásokat két éves időtartamra a CGIAR Generation Challenge, majd a Magyar Tudományos Akadémia támogatta.

Szántóföldi körülmények között vizsgálták az Mv Toborzó és két késői kalászos búzafajta keresztezéséből származó két-szülős populációk F_2 és F_3 nemzedékének kalászos idejét, morfológiai és agronómiai paramétereit. Ezzel párhuzamosan meghatározták az F_2 és F_3 növények allél összetételeit a nappalhossz érzékenységi (PPD-D1), valamint a törpeségi (Rht1, Rht2) lókuszokban.

Meghatározták a – 200 árpafajtából, és 24 búzafajtából álló – széles genetikai bázist képviselő fajtakör genetikai diverzitását, valamint nagyhatékonyságú molekuláris markeres módszerrel a populációszerkezetet. Meghatározták e fajtakörben a vernalizációs igény és a nappalhossz érzékenységi génekben a funkcionális allél összetételt. Az optimálisnál magasabb, 23°C-os hőmérsékleten vizsgálták a növények egyedfejlődési mintázatát, valamint folyamatos megvilágítás mellett a napi hőingadozás egyedfejlődést befolyásoló hatását.

Növényi sejt- és szaporodásbiológiai kutatások

Különböző búza fajok (őszi és tavaszi kenyérbúza valamint durum búza genotípusok) korai embriófejlődésének összehasonlító sejt- és szövettani vizsgálata során megállapítást nyert, hogy a megporzást követő történések időbeni lezajlásában a fajok és a genotípusok között nincsenek lényeges különbségek. A kettős megtermékenyülés a megporzást követő 1 órán belül megtörtént, a zigóták citoplazmájában a spermasejtek magja a megporzást követő 7. órában már nem volt kimutatható. A kariogámiát követően a zigóták sejtfa a megporzás után 2-7. óra között már kialakult és a megporzást követő 22-26. órában valamennyi genotípus zigótaiban a mitotikus osztódás kezdeti fázisai voltak megfigyelhetők.

Az aszálytűrés mértékének becslésére alkalmas morfológiai bélyegek azonosítása során az *Arabidopsis thaliana* cpb20 vízhiánnyal szemben toleráns mutáns esetében megállapították, hogy a mutáns epidermiszének morfológiai sajátosságai jelentősen különböznek a vad típustól (Col-0). Összehasonlítva a vad típussal, a cpb20 mutánsnál az egységnyi levélfelületre eső sztómák és levélszőrök (trichómák) száma szignifikánsan nagyobb, a sztómák mérete pedig szignifikánsan kisebb volt. A bőrszövet kutikula rétege a mutáns esetében szignifikánsan vastagabbnak bizonyult.

In vitro mikroszóra szelekcióval 7 olyan kukorica DH vonalat állítottak elő, melyek a megnövekedett oxidatív stressztolerancia mellett fokozott hidegtűréssel is rendelkeznek. Az antioxidáns enzimek (GR, GsT, APX, CAT) aktivitásának vizsgálata igazolta a hidegtűrő növények megnövekedett antioxidáns kapacitását. Pozitív korrelációt mutattak ki az in vitro szelekcióval előállított kukorica DH növények oxidatív stressztoleranciája, hidegtűrése, antioxidáns kapacitása, valamint a stresszindukált enzimek aktivitás növekedése között.

In planta génátviteli technológia kidolgozása során fiatal (3-5 napos) megsebzett csíranövények agrobaktériumos transzformációjával gyors és hatékony tranziens génexpressziót értek el több (búza, árpa, kukorica) gabonafajban.

Saját előállítású, nagy haploid indukciós képességű kukorica genotípusok felhasználásával hatékony mikroszóra izolálási technikát dolgoztak ki, amely nagy százalékban életképes mikroszóra egyedeket tartalmazó populációt eredményez az in vitro tenyésztés számára.

Tovább folytatták két különböző kukoricaneemesítési körzetben a kukorica csíkos mozaikvírus előfordulásának tanulmányozását. A vírusok molekuláris jellemzése a vírus járványtani tanulmányozását, előrejelzését tette lehetővé, mely megalapozhatja az ellene való gyakorlati védekezést.

Sikerrel fejezték be az EU BIOSAFETY pályázatának feladatait, és a zárójelentést benyújtották.

Növényélettani kutatások

Megállapították, hogy a borsó és kukorica növény a magáztatás során felvett SA nagy részét kötött formává alakítva raktározza a magban és az egyéb növényi részekben megemelkedett SA szint de novo szintézisből származik. A második kísérlet sorozatban a fény hatását vizsgálták az Mv Emese jó fagyállóságú őszi, és a gyenge fagyállóságú Nadro tavaszi búzákból. Kimutatták, hogy számos védekező mechanizmus, mint pl. a glutation-S-transzferáz enzim aktivitásának növekedése, vagy a poliaminszintézis serkentése a fajtatulajdonságok mellett fényfüggést is mutat. Mindezek mellett megállapították, hogy normál hőmérsékleten, de emelt fényintenzitáson is elérhető valamilyen edzettségi fok, még ha nem is ugyanakkora, mint alacsony hőmérsékleten normál fényviszonyok között. Az őszi búzáknak nemcsak alacsony hőmérséklettel, hanem normál hőmérsékleten magasabb fényintenzitással is jobban edzhetőek, mint a tavaszi fajták.

Gabona génbanki kutatások

Az Mv9 kr1 × Igri (búza × árpa) hibrid kombinációból származó diszómás 2H, 3H, 4H, 7H, diteloszómás 6HS és diszómás 1HS izokromoszómát hordozó addíciós vonalakat kromoszómatorések indukálása céljából Co⁶⁰ izotóppal besugározták. Az M₀ nemzedékben genomi in situ hibridizáció (GISH) segítségével vizsgálták a keletkezett transzlokációtípusokat.

Az Asakaze komugi × Manasz búza/árpa hibridből a korábban kiválogatott 4H, 6H, 7H diszómás addíciós vonalakat mellett – fluoreszcens in situ hibridizáció (FISH) és mikroszatellit markerek segítségével is kiválogatták – a 2H és 3H árpa kromoszómapárt tartalmazó utódvonalakat.

Az Mv Magdaléna kr1 és az Mv Béres kr1 búzatörzsek (az 1BL.1RS transzlokációs kromoszóma mellett a kr1 gént hordozó vonalakat) és a 'Kriszta' rozsdarezisztens évelő rozsfajta keresztezéséből nagyszámban állítottak elő búza × rozs hibrideket. Az F1 hibridek meiózisében a pollenanyasejtek 62,4%-ában kimutatták az 1BL.1RS és az 1R kromoszómák párosodását fluoreszcens in situ hibridizációval (GISH, FISH). Az 1RS karok közti párosodás eredményeként várható a megporzó rozsfajta kromatinjának beépülése az 1BL.1RS transzlokációba. A 'Petkus' és 'Kriszta' eredetű 1RS kromoszómák közötti rekombináció kimutatására 21 db 1RS specifikus SSR markereket teszteltek. Az RMS13 és SCM9 polimorf markerekkel kimutatták az F1 hibridekben a 'Petkus' és 'Kriszta' eredetű 1RS kromoszómákart is. Az F1 hibridek visszakeresztezésével előállítottak 22 db BC1 növényt, melyek közül négy csak a 'Kriszta' 1RS kromoszóma karra jellemző allélokot hordozta. Ez a négy egyed valószínűleg rekombináns, amelyekben az eredeti 'Petkus' rozs kromoszómák helyére beépült a 'Kriszta' rozs kromoszómák, ezért értékes nemesítési alapanyagként szolgálhat a további visszakeresztezés után.

A búza/Ae. biuncialis 3M(4B) szubsztitúciós vonalban FISH-sel kimutatott deléció felhasználva pontosították a 7B kromoszóma fizikai térképét. In situ hibridizáció segítségével azonosították a 2U diszómás, és a 6U monoszómás búza-Ae. biuncialis addíciós vonalakat. Az Aegilops biuncialis és az Aegilops geniculata 32 vonalát elemezték in situ hibridizációval (FISH, GISH) és több vonalban intergenomikus átrendeződéseket figyeltek meg az U és M genom között. Elkészítették a GAA és ACG mikroszatellit szekvenciák in situ hibridizációs kariotípusát az Ae. umbellulata, Ae. comosa, Ae. biuncialis és Ae. geniculata fajok U és M genomjain. Cseh-magyar kooperáció keretében áramlásos citometria segítségével meghatározták az Ae. umbellulata, Ae. comosa, Ae. biuncialis és Ae. geniculata fajok flow-kariotípusát, mely lehetővé teszi az Aegilops fajok egyes kromoszómáinak izolálását.

A búza × Agropyron glael hibridek utódai közül betegségekkel szemben ellenálló vonalakat válogattak ki, melyeket tenyészkertben ismételten elvetettek. A levélrozsdával szemben ellenálló BE-1, búza-Thinopyrum ponticum részleges amfiploidot búzával visszakeresztettek, az utódokat tenyészkertben elvetették és levélrozda ellenállóságukat értékelték. A BE-1 részleges amfiploid és a Chinese Spring ph mutáns búza keresztezéséből származó növényeket visszakeresztették az Mv Suba fajtával. Olasz-magyar együttműködés keretében Haynaldia villosa kromoszómát mutattak ki GISH-sel az olasz partnertől kapott búza vonalakban.

Megkezdték a búza A, B, D genomján a BAC klónok fizikai térképezését szolgáló pachytén fluoreszcens in situ hibridizáció (pachytén FISH) technika optimalizálását. Vizsgálataikhoz a a búza diploid őseiből, a Triticum urartu (AA), az Aegilops speltoides (SS ≈ BB), és Ae. tauschii (DD) fajokból gyűjtöttek portokokat. Megállapították az optimális fixálási időpontokat és módszereket.

Molekuláris nemesítési kutatások

Megkezdődött a molekuláris markerek kísérleti alkalmazása búza tenyészanyag monogénes tulajdonságainak vizsgálatára. Ennek során először keresztezési forrásként használt eltérő származású genotípusok levélrozda rezisztenciájának genetikai hátterét térképezik fel molekuláris markerekkel. A vizsgált 600 genotípus közül 213-ban sikerült kimutatni az Lr1, 121 búzában az Lr10 gént, míg az Lr26 gén 158 szülő fajtában volt jelen. A genotípusra vonatkozó objektív ismeretek a nemesítés hatékonyságát növelik.

Biolisztikus kotranszformációval a wcs120 vagy wcor15 hideg indukált promóterrel ellátott riporter gént (uidA) tartalmazó konstrukciót és kontrollként az ubiquitin promóter által szabályozott gfp géneket juttattak Cadenza érett embrióiba. A 600 érett embrió transzformációja során mindkét gén expressziója a harmadik napig nőtt. Az ubiquitin promóter működését gátolja a hideg, csak 48 óra után volt aktivitás, mely átlagosan 12% volt. A hideg indukálható wcs120 és wcor15 promóterek által szabályozott uidA gén működésében nem volt szignifikáns különbség a kezelt és kezeletlen minták között. A genotípus hatás elkerülése érdekében további három fajtát, 1 tavaszi és 2 őszi búzafajtát vontak be a kísérletekbe. Biolisztikus génbevitellel 1600 éretlen Cadenza embrióba juttattak cre/lox, bar és gus géneket tartalmazó kazettát. 1200 növényt regeneráltak, melyből 130 rezisztens volt ppt-re. A jelöltek közül 16-ból az uidA, 17-ből pedig a bar génre jellemző specifikus terméket mutattak ki. Ez 1%-os transzformációs gyakoriságnak felel meg.

A "BIOEXPLOIT" uniós pályázat keretében 2000 Bobwhite tavaszi búza skutellumának kotranszformációját végezték el bar szelekciós és Pm3d/e kiméra liszthatmat rezisztencia génnel. A növényregenerációt követően 68 genotípusból PCR technikával 16 növényből

mutatták ki mindkét gén jelenlétét. Háromnapos 'Mv Csárdás' csíranövények in vivo hajtástranszformációját végezték az AGL1 baktériumtörzsszel. Az intron jelenléte a GUS gén kódoló régiójában teljes mértékben meggátolta a GUS enzim agrobaktériumban való termelődését. Fentiek alapján a transzformált hajtások GUS expressziója a bakteriális T-DNS búzasejtekbe történő átvitelének és működésének tulajdonítható.

Nemzetközi és hazai (Bioexploit-EU FP6, NAP-BIO-NEWSEED és DTR_2007) projektek keretében az ismert rezisztenciagéneket (Lr9, Lr24, Lr25, Lr29, Lr35, Lr37, Pm21 és Stb2) molekuláris markerszelekcióval, visszakeresztezési program keretében építik be a hazai viszonyokhoz alkalmazkodott fajtákba. Több rezisztenciagén együttes beépítésével (piramidálás) új Lr gén kombinációkat hordozó őszi búza genotípusokat hoztak létre.

Az MvTD10-98/PWD1216 durum búza kombinációból származó, 230 törzsből álló populáció felhasználásával marker kapcsoltsági térképet hoznak létre. Megkezdték a szülők közti polimorfizmus mértékének azonosítását a sárga pigment szintézisért felelős ismert gén szekvenciákban.

40 árpa- és tájfajtán egy, a csíra- és fiatal növénykori ozmotikus stressztűrést befolyásoló allél hatását igazolták. 2009-ben már három marker (*GBM1359*, *GBM1404*, *GBM1498*) esetében sikerült a marker alapú szelekció eredményességét igazolni, és mind a három marker a növények éréséig hatást gyakorolt a stressz alatti termésmennyiségre.

Asszociációs térképezésre alkalmas árpa populáció közel 200 genotípusának szárazságtűrését is megvizsgálták esősátorban 2008-ban, majd 2009-ben egy szűkebb populáció (cca. 110 vonal) szárazságtűrését vizsgálták. A szárazságtűrést befolyásoló lókuszokat a TASSEL szoftverrel azonosították.

Folytatták az árpa és búza szemtermés mikroelemtartalmát befolyásoló gének azonosítását. 2009-ben 96 őszi búza és 116 tavaszi árpa genotípusban határozták meg a Cu, Zn, Fe, Mn, Mo és Se tartalmakat. A legnagyobb Fe, Mo, Se és Zn tartalmat búza genotípusoknál, míg kimagasló Cu és Mn tartalmat árpánál azonosították. Sikerült olyan genotípusokat is azonosítani, melyek a legtöbb vizsgált elem tekintetében magasabb koncentrációt mutattak, mint a gyűjtemények átlaga. Búza esetében ezzel az előnyös tulajdonsággal a Bezosztaja 1, míg árpánál a Matnan-01 fajta rendelkezett.

Gabonakémiai és -beltartalmi kutatások

Nemzetközi együttműködésben (FP6 Healthgrain project) – az amilopektin szintézis enzimek génjeire (SGP) mutáns búza genotípusokkal – keresztezési programot indítottak, a búza emésztésnek ellenálló rostanyag tartalmának növelése céljából. A BC₁F₂ utódnemzedékben molekuláris markerszelekcióval azonosították a mutáns géneket tartalmazó törzseket, melyeket a köztermesztésben lévő fajtákkal visszakeresztezve előállították a BC₂ generációt.

Előzetes vizsgálatok alapján a BC₁ aratott magjainak vizsgálatával öt olyan genotípust azonosítottak, mely a mutáns szülő amilóz tartalmát (40%) megközelíti, vagy meghaladja.

Egy nagy és egy kis tokol tartalmú fajta (Mv Toborzó/Tommi) keresztezésével létrehozott F₂ utódnemzedékben vizsgálták az egyedek tokol tartalmát, majd az eredmények felhasználásával bulk szegregáns analízist végeztek. A 140 egyed vizsgálatával 25 polimorf allélt azonosítottak, melyből az első négy 16%-ban határozza meg a teljes tokoltartalom varianciáját. Megállapították továbbá, hogy a vizsgált populációban két-két allél között szorosabb kapcsoltság áll fenn, vagyis feltehetőleg legalább két lókusz van, melynek hatása szignifikáns a tokol tartalomra.

A Yumai-34 búzafajta lisztje kiemelkedően nagy arabinoxilán tartalommal rendelkezik. A Healthgrain pályázat keretében vizsgált genotípus lisztjében mintegy 2,75% az összes arabinoxilán mennyisége, míg a vízzeloldható arabinoxilánok 1,4%-ban vannak jelen. Ezen felismerést követően keresztezési programot indítottak a Yumai-34 fajtával, melyet 6 jó agronómiai és sütőipari tulajdonsággal rendelkező fajtával kereszteztek be. Az utódnemzedékben NIR módszerrel vizsgálták az arabinoxilánok mennyiségét a Budapesti Műszaki Egyetemmel együttműködésben és azonosítottak nagy arabinoxilán tartalmú törzseket. A nemesítési törzsek néhány sütőipari minőségi tulajdonságát is vizsgálták a feldolgozóipar számára is megfelelő szelekció céljából. 2009-ben az F4 generáció agronómiai szelekciója eredményeként a 142 genotípusból 83 bizonyult pozitív variánsnak.

Közel száz kukoricahibridet állítottak kísérletbe 2009-ben Iregszemcsén, Debrecenben, Martonvásáron és Fegyverneken. Négy éréscsoport martonvásári hibridjeit, valamint az adott éréscsoportok standard hibridjeit vizsgálták. A beltartalmi méréseket NIR spektrométerrel végezték, mellyel kiválaszthatók a bioetanol gyártásra alkalmas nagy keményítőtartalmú hibridek. A több éves vizsgálati eredmények alapján megállapították, hogy a szemekben lévő keményítőtartalom mennyisége elsősorban ökológiai tényezők (csapadék, hőmérséklet) függvénye.

Kínai-Magyar Tét pályázat keretében összehasonlító kísérletben leafy (leveles) és nem-leafy silókukorica hibrideket vizsgáltak elsősorban biogáz kihozatal céljából Martonvásáron és Pekingben. Az első év eredménye alapján megállapították, hogy a legtöbb biogáz leafy hibridekből (Limasil, Dunasil) képződött.

Növényi stresszrezisztencia kutatások

Mesterségesen fertőzött tenyészkertekben ismert levélrozsda rezisztenciagént hordozó genotípusok fertőződését tesztelték. A 2009. évben levélrozsdával szemben Martonvásáron továbbra is hatásos védelmet biztosít az Lr9, Lr19, Lr24, Lr25, Lr28, Lr29, Lr35 gén, ugyanakkor a korábban hatékony Lr37gént hordozó fajták közepesen fertőződtek.

A búzalisztharmat populáció összetételének vizsgálata során ebben az évben a 76-os rassz fordult elő legnagyobb arányban (55,1%) de továbbra is nagy arányban volt kimutatható az 51-es rassz jelenléte (28,1%). A kórokozó populáció virulencia-komplexitása 6,13 volt, ami megközelítette az elmúlt évi kimagaslóan nagy (6,18) értéket.

Két levélfoltosságot okozó gombafajjal (*Mycosphaerella graminicola* és a *Phaeosphaeria nodorum*) szembeni ellenállóság vizsgálatára dolgoztak ki mesterséges fertőzési és értékelési módszert üvegházi körülmények között. A kísérletekben az Mv Toldi, az Mv09-09 törzs és a Bánkúti 1201 régi magyar fajta a rezisztenciaforrásokhoz hasonló ellenállóságú volt. A *P. nodorum*-mal végzett vizsgálatokban 9 Martonvásáron nemesített törzs és az Mv Zelma fajta kiemelkedő ellenállóságúnak bizonyult.

A rezisztens M3 és a fogékony Glenlea keresztezéséből SSD módszerrel létrehozott F₅ generációjú törzsek (255) és a szülői egyedek (30) DNS-ét használva a sárga levélfoltossággal szembeni rezisztenciával kapcsolt kromoszóma régiókat azonosítanak.

Az abiotikus stresszrezisztencia kutatások részeként – a hőtűrés genetikai szabályozásának vizsgálatához – folytatták a genetikai anyagok gyűjtését és a többféle típusú populáció előállítását. Különböző adaptációs típusú búzafajták azonosítása után az eltérő típust képviselő fajtákat (hőtoleráns Mv Magma × hőérzékeny Plainsman V.) keresztezték.

Közép és dél-kelet európai fajtákon (117) AFLP és SSR markerekkel végzett genetikai diverzitás vizsgálat adatmátrixa alapján sikerült kimutatniuk, hogy a Plainsman V. és az Mv Magma genetikailag távoli fajták és eltérő fenológiai típust képviselnek. Az Mv Magma a fejlődése elején gyorsabb, viszont a szármegnyúlási szakasza, az intenzív növekedése jóval hosszabb periódusú, ezért a fejlődési szakaszának végét később éri el, mint a Plainsman V.

Kukoricanemesítési kutatások

Az amerikai kukoricabogár rezisztenciáért felelős transzgént 16 martonvásári nemesítésű törzsbe építették be. Két génkonstrukció felhasználásával módosították a törzseket és tették őket alkalmassá egy totális gyomirtó szerrel (Roundup) szembeni ellenállóságra, valamint a Roundup-pal és a kukoricabogárral szemben egyaránt megnyilvánuló rezisztenciára. A törzsek átalakítása a Fitotronban történt, a bevitel sikerült, ezt követően a szülőtörzsekkel megkezdték a back-cross keresztezéseket. A szántóföldi kísérletek három helyszínen folytak 2009-ben (Magyarország, Szlovákia, Chile), az előírások szigorú betartásával.

2009-ben négy hibrid részesült állami elismerésben Magyarországon: Mv 270 (FAO 270; szemes), Mv 280 (FAO 280; szemes), Mv 350 (FAO 350; szemes), Mv 241 (FAO 260; siló).

Kidolgoztak egy távlatos komplex módszert, melynek neve: kumulatív alapanyag javítás. Ez a módszer a keresztezések, a rokon tenyésztés és a szelekció egymás utáni tudatos alkalmazásával halmozza fel a kukorica genomjának a nemesítésben kívánatos és hasznosítható részét.

Dihaploid kukoricavonalak teszterekkel alkotott hibridjeinek szántóföldi teljesítményét vizsgálva több olyan kombinációt találtak, melyeknek szemtermése, betakarításkori szemnedvessége igazolhatóan megegyezett a standardok értékével. A hibridek eredményei alapján kiszámították a vonalak általános kombinálódó képességét is.

Folytatódott a martonvásári nemesítésű és egyéb, a martonvásári hibridek szülőtörzseként felhasznált kukorica beltenyésztett törzsek és hibridek izoenzim-mintázatának vizsgálata. A módszer a CPVO által javasolt metodika szerint alkalmas a hibridek és a szülőkomponensek polimorfizmusának, genetikai stabilitásának és homogenitásának meghatározására.

Elkezdték a genetikailag módosított kukoricavonalak és szülőtörzseinek SSR markerekkel történő jellemzését.

Folytatták a nagy keményítőtartalmú kukoricafajták jellemzését SSR markerek vizsgálatával. A markerhez kötött szelekció (MAS) alkalmazásához olyan markereket kerestek, amelyeknél a polimorfizmust nem allélikus különbségek, hanem az allélok jelenléte/nemléte eredményezi. Az értékelhető és polimorf markerek közül az umc 1222 SSR marker mutatott összefüggést a törzsek keményítőtartalmával.

Megállapították, hogy a magbiológiailag kevésbé életerős anyai keresztezéseknek a vetőmag tárolása folyamán jelentkező minőség romlása – a gyengébb kelés és tőszám következtében – a szemtermés eredményekben is megnyilvánul. A csíranövény jellemzői közül elsősorban a vigorosság a meghatározó. A vigorosság és a szemtermés közötti kapcsolatot a környezeti hatások is módosíthatják.

Létrehoztak egy új, nagy olaj- és fehérjetartalmú kompozit kukoricafajtát, melynek termesztése megindult. Megkezdték az organikus silóhibridek előállítását, és az organikus silóelőállítás technológiájának kidolgozását. A Biokontroll Hungária Ellenőrző és Tanúsító

Kft.-vel közösen, Európában elsőként kidolgozták az organikus nemesítés tanúsításának eljárását kukoricára.

Folytatták az aktív programból kikerült nemesítési anyagok génbanki megőrzését, fenntartását, leírását. A 2009. évi kukorica génbanki pályázati bevétel lehetővé tette közel 100 kukorica tájfajta, egzotikus fajta, régi hibridek, valamint vonalak felszaporítását, morfológiai leírását.

Kalászos gabonanemesítési kutatások

Négy martonvásári nemesítésű őszi búzafajta kapott állami elismerést 2009-ben. A kiváló minőségű Mv Menüett és Mv Karizma korai érésű, míg a nagy fehérje-tartalmú Mv Kolompos és a bőtermő Mv Petrence középkorai érésű malmi búza. Az *Mv Kolompos* a szárrozsdával és a levélfoltosság-kórokozókkal szemben, az *Mv Petrence* a levélrozsdával szemben kiemelkedően jó ellenállóságú. Az Mv Karizma az első olyan magyar fajta, amely megnövekedett mértékben termeli a Bx7 nagy molekula tömegű fehérje alegységet, és ennek következtében speciális térsza minőséggel rendelkezik. Az új fajták engedélyezését követően 29 martonvásári nemesítésű búzafajta található a nemzeti fajtajegyzéken. A búzatermesztésben sikerült megőrizni a martonvásári fajták piacvezető pozícióját, továbbra is a vetőmag szaporító terület felét martonvásári fajták foglalják el. A martonvásári kezdeményezésre létrejött Pannon Búza program hatására az Mv Suba és az Mv Kolo minőségbúzák elterjedtsége ugrásszerűen nő, miközben továbbra is a vezető fajták közé tartozik az Mv Magdaléna és az Mv Csárdás. További tíz fajta vetőmag forgalma haladja meg az 1000 tonnát.

Magyarországon kívül a szomszédos országok szinte mindegyikében van elismert martonvásári búzafajta. Romániában és Szlovákiában nagyobb, Franciaországban, Olaszországban és Spanyolországban növekvő területen folyik a minőségbúzák, elsősorban az Mv Suba és Mv Emese termesztése.

Első alkalommal került sor martonvásári nemesítésű tönkölybúza és tritikálé bejelentésére az állami fajtakísérletekbe.

A durum búza nemesítés területén 2009-ben két fajtajelölt született (MvTD37-08 és MvTD07-09), és tovább folytatódik két másodéves fajtajelölt tesztelése az állami fajtakísérletekben.

Folytatták a jó agronómiai tulajdonságokkal rendelkező és magas fehérje- és β -glukán tartalmú őszi- és tavaszi zab genotípusok szelektálását. A nemesítési program eredményeként 2008-ban egy őszi zab genotípus állami bejelentésre került, melynek 2009. évi vizsgálati eredménye kiváló termőképességre és elfogadható télállóképességre utal.

Az alternatív gabonafélék kutatási program keretében közel 200 új féltörpe, termesztésre alkalmas alakor törzset (T. monococcum) állítottak elő. Egy alakor fajtát Mv Alkor, egy tönke búzát (T. dicoccum) Mv Hegyes néven minősítettek.

Növénytermesztési kutatások

Megállapították, hogy szántóföldi növénytermesztési kísérletekben a növekedésanalízis – ökofiziológiai mérésekkel kiegészítve – ideális módszer a különböző növénytermesztési és ökológiai faktorok produkcióra gyakorolt hatásának időbeni tanulmányozására és a genotípusok eltérő reakciómintázatának összehasonlító vizsgálatára. A növekedési paraméterek jól jellemezték a növényszám, a vetésidő és az N stressz hatását a genotípusok

növekedésére és a termésképzésére. Új összefüggést tártak fel a termés és a genotípusok növekedési paramétereit között.

Nemzetközi (MicroMaize, EU FP project) kutatási együttműködés keretében vizsgálták a műtrágya felhasználás csökkentésének lehetőségét kukoricában a talaj mikroorganizmusok agrotechnikai szabályozásával. Eltérő agroökológiai körülmények között, szántóföldi kísérletekben, ökofiziológiai és agronómiai módszerekkel vizsgálták a mikrobiális technológiák hatékonyságát és az innovatív technológia integrálását a jelenlegi kukoricatermesztési technológiákba. Megállapították, hogy a műtrágya-felhasználás csökkentése a talaj mikroorganizmusok innovatív szabályozásával egy reális stratégia, és az új technológia adaptálható a környezetkímélő kukoricatermesztésben.

A martonvásári búzafajták és kukorica hibridek agronómiai reakcióinak vizsgálati eredményei folyamatosan beépülnek a búza és kukorica termesztéstechnológiákba és ezáltal közvetlenül felhasználásra kerülnek a termesztési gyakorlatban.

Az innovációs tevékenység keretében továbbfejlesztették, és új növényekkel bővítették az Osztály, valamint a Talajtani és Agrokémiai Kutatóintézet által létrehozott „MTA TAKI-MTA MGKI Költség- és környezetkímélő trágyázási szaktanácsadási rendszer”-t, melynek felhasználói köre szlovákiai termelőkkel is bővült.

Agroökológiai kutatások

A tartamkísérlet folytatásaként 2009-ben vizsgálták az időjárási elemek hatását az őszi és a tavaszi kalászos gabonák termés termelésére, minőségére, valamint a gazdanövény-kórokozó kapcsolatra. A 2009-es évben a hosszú vegetációs periódus kedvezett a levélrozsdának, melynek következménye az utóbbi évek legsúlyosabb epidémiája lett, amely a tavaszi genotípusokat is érintette, jelentős (5-41%) termésvesztést okozva. 2009-ben a száraz júniusi periódusnak köszönhetően a fuzárium fertőzés minimális volt.

Megállapították, hogy az antioxidáns enzimrendszer magasabb aktivitása általában együtt jár a genotípus jobb stressztűrő képességével. A kevésbé stressztűrő fajták relatíve nagy aktivitásváltozással reagáltak a szárazságra, de antioxidáns enzimműködésük vízmegvonás hatására megemelkedett szintje sem érte el a nagyon jó rezisztenciájú, stresszmentes feltételek között nevelt genotípusokét. A kiváló szárazságtűrő Mv Mambónál valamennyi enzim aktivitása kifejezetten magas volt kontroll körülmények között is.

Az emelt CO₂ koncentráción nevelt búza kalászszáma, produktivitása, szemszáma, szemtömege és a talaj feletti biomassa mennyisége több volt, mint a normál koncentráción. A fajták a vízmegvonás hatására, – elsősorban a jelenlegi CO₂-szinten – jelentősebb termésvesztéssel reagáltak, a többlet CO₂-ot viszont jól hasznosítva a biomassa termelésben jelentősen meghaladta a normál CO₂-on nevelt állomány mutatóit. Az egy hetes teljes vízmegvonás termésvesztését az emelt széndioxid számottevően mérsékelte, ennél hosszabb ideig tartó vízhiánynál a széndioxid kezelés már csak a kalászos idején bekövetkező aszályos periódusban érvényesült.

Hő- és szárazságstressz hatására a különböző búzafajták keményítőjének endospermiumba történő beépülésekor megváltozik a keményítőszemcsék mérete és alakja. Míg a hőstressz jelentősen nem, addig a szárazság és a kombinált hő- és szárazság stressz nagymértékben csökkentették a szemcseméretet (7 µm alatti keményítő-granulumok) a vizsgált genotípusokban.

Az eredmények gazdasági és társadalmi haszna

A martonvásári búzafajták termesztésével évente 2-3 millió tonna gabonát állítanak elő, aminek értéke megközelíti a 90-100 Mrd Ft-ot. A minőségbúzákat a magasabb értékesítési ár révén évente 1-1,5 milliárd Ft többlet árbevételhez juttatják a búzatermesztőket, ami többszöröse a kutatásra fordított összegeknek. Az intézet búzanemesítői által koordinált Pannon Búza K + F program eredményeire alapozva bejegyzésre került a Pannon búza védjegy a Magyar Szabadalmi Hivatalnál. Szélsőséges időjárású években vagy betegség epidémia esetén a télálló, szárazságtűrő és betegség ellenálló új fajták termesztésének gazdasági haszna további 1-2 milliárd Ft-ra tehető. A rezisztens fajták termesztésével a költségeken kívül csökkenthető a környezet vegyszer terhelése, tápláló és egészséges termés állítható elő. A kiváló és speciális minőségű fajták segítik a búza export értékesítését. A martonvásári búzafajták évi hazai vetőmag forgalma meghaladja a 3 Mrd Ft-ot. Külföldön nyolc országban, növekvő területen szaporítják a martonvásári búzákat, elsősorban Romániában és Szlovákiában, de egyes fajták nem ismeretlenek a francia, olasz, spanyol vagy kanadai gazdák előtt sem.

A martonvásári búzafajták fajtafenntartását és a vetőmag szaporítások országos szervezését közel két évtizede az intézet spin-off cégei végzik. A szerződéses vetőmag szaporító partnerektől a fajtatulajdonos kutatóintézet számára begyűjtött jogdíjak évente 250-300 millió Ft-al járulnak hozzá a kalászos gabona nemesítési kutatások folytatásához.

Az elismert hibridek nagy számának (21) és kiváló agronómiai tulajdonságainak köszönhetően nőtt az elmúlt évben az értékesített martonvásári hibridkukorica vetőmag mennyisége. A fosszilis energiákat kiváltandó, bioetanol gyártásra alkalmas, magas keményítőtartalmú, jól fermentálható hibrideket állítottak elő. A tejelő tehenészetek számára nagy teljesítményű, jól emészthető, új habitusú, a cső fölött növelt levélszámú, úgynevezett leafy hibrideket nemesítettek. A magyarországi értékesítésen túl jelentős vetőmag mennyiséget exportáltak Oroszországba, Törökországba, Iránba és Ukrajnába, valamint az EU tagországok közül Franciaországba, Spanyolországba.

Hibridjeik vetőmagját Magyarországon az intézet spin-off cége, a Bázismag Kft. szaporítja és forgalmazza. Az értékesített vetőmag értéke évente megközelítőleg 1 Md Ft. A hazai és export értékesítés után beszedett jogdíjak 140-150 millió Ft-tal járulnak hozzá az intézet kukoricanevelési kutatásának finanszírozásához.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

Az intézet kutatói együttműködnek a BMGE Biokémiai és Élelmiszertechnológiai Tsz, a Corvinus Egyetem (CEU), a DE AMTC, a NyME, az ELTE TTK Növényélettani és Növény szerkezettani Tsz, az Eszterházy Károly TKF, a Károly Róbert Főiskola, a Kaposvári Egyetem, a KAE Kertészettudományi és Élelmiszeripari Kar, a PTE Genetika és Molekuláris Biológia Tsz, a SE Orvosi Biokémia Tsz, a SZIE, a SZTE Növényélettani Tsz, az MTA Növényvédelmi Kutatóintézet, az MTA SZBK Növénybiológiai Intézet, az MTA TAKI, a KÉKI, az MBK, az Állattenyésztési és Takarmányozástani Kutató Intézet, Herceghalom, Gabonakutató Nonprofit Kht., VE Botanikai Tsz, VE GMTK, az IKR Zrt., KITE Zrt., a Biokultúra Egyesület, Biokontroll Hungaria, Agrolippo Zrt., Nagykun 2000 Zrt., MOL Nyrt., Mezőmag Kft., Körös-Maros Biofarm Kft., Inter-Sába Kft., Munkácsy Tej Kft., Piszkei Öko Kft., Pusztaszabolcsi Mg. Zrt., Bázismag Kft., Elitmag Kft., és a Prebázis Kft. specialistáival.

Jelentősebb nemzetközi kutatási kapcsolatok

Növényi Sejtbiológiai és Élettani Osztály: Egy-egy angol, spanyol és szlovák kutatóhellyel van együttműködése. Genetikai Osztály: 3 brit, két-két bulgár és kínai, egy-egy olasz, francia, amerikai, izraeli, spanyol, intézettel tart fenn kapcsolatot. Génmegőrzési és Organikus Nemesítési Osztály: Két USA, egy-egy angol, bulgár, cseh, dán, francia, mexikói, német, olasz, portugál és svájci intézményével folytat közös kutatást. Kalászos Gabona Nemesítési Osztály: 26 ország 46 intézetével működik együtt, köztük 3 USA, 1-1 ausztrál, francia, német, orosz, osztrák, svájci török és ukrán kapcsolat különösen is kiemelendő. Kalászos Gabona Rezisztencia Nemesítési Osztály: 2 USA, 2 német, 1-1 horvát, kínai, mexikói, olasz, osztrák és spanyol együttműködés érdemes említésre. Kukoricanevelési Osztály: 12 ország nevelési cégével működik együtt.

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

Az Európai Unió Magyarországon elsőként intézetünk eredményeit ismerte el az *EU FP7 AGRISAFE projekt*re benyújtott program elfogadásával, melynek keretében az intézet regionális képzési és kutatási központtá válik, ezzel elősegíti a klímaváltozás hatásainak következményeire történő felkészülést. 2009-ben megszervezték a második és a harmadik nemzetközi kurzust, az intézet fiatal kutatói 3-6 hónapos külföldi tanulmányúton vettek részt és három fiatal kutató hosszú külföldi tartózkodás után hazatérve az intézetben folytatja kutatói tevékenységét.

Az *EU FP6 Healtgrain pályázat* célja a bioaktív komponensek változatosságának növelése. Több országban beállított kísérletben a genotípus és a környezet hatását állapították meg a fehérje- és szénhidrát-tartalom, a Zeleny szedimentáció, a keményítő viszkozitás tulajdonságokra, a rostanyag-, a keményítő-, a xylanáz-, az alkilrezorcinol-, a lignán-, a szterol-, a tokol- és a folát-tartalomra. Keresztezési programot indítottak módosult amilóz és amilopektin szintézist szabályozó géneket hordozó genotípusokkal, valamint olyan forrásokkal, amelyek egyes bioaktív komponenseket nagy mennyiségben tartalmazzák.

Az *EU FP6 BioExploit projekt*ben genomikai és poszt-genomikai eszközökkel hatékony és egyszerű nemesítési eljárásokat dolgoznak ki, melyekkel kiaknázható a növényekben rejlő rezisztencia. Két stratégiát alkalmaznak: 1. molekuláris markerekkel támogatott nemesítés; 2. genetikai módosítás. A projekt keretében Magyarországon napjainkig még nem hasznosított, hatékony levélrozsda rezisztenciagéneket (Lr9, Lr24, Lr25 és Lr29) építenek be martonvásári búzafajtákba és egy genotípusban történő kombinálásukkal (piramidálás) e gének hatástartamának meghosszabbítására törekcsenek.

Az *NTP HT-Cereal pályázat* keretében rostanyagokban, vitaminokban, ásványi anyagokban és fitokemikáliákban gazdag egészséges és egészségvédő termékek előállítására érdekében nemesítést kezdtek növelt arabinoxilán tartalmú búza előállítására. A Yumai 34 egzotikus fajtából kiindulva mintegy száz szelektált törzset állítottak elő.

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Bakos F, Szabó L, Olmedilla A, Barnabás B: Histological comparison between wheat embryos developing in vitro from isolated zygotes and those developing in vivo Sexual Plant Reproduction, 29: 15-25. (2009)

2. Balázs E, Vurro M, Gressel J: Foreword: Managing parasitic weeds, integrating science and practice. *Pest Management Science*, 65: 451-452. (2009)
3. Bálint AF, Szira F, Röder MS, Galiba G, Börner A: Mapping of loci affecting copper tolerance in wheat – the possible impact of the vernalization gene *Vrn-A1*. *Environmental and Experimental Botany*, 65: 369-375. (2009)
4. Galiba G, Vágújfalvi A, Li C, Soltész A, Dubcovsky J: Regulatory genes involved in the determination of frost tolerance in temperate cereals. *Plant Science*, 176: 12-19. (2009)
5. Molnár I, Benavente E, Molnár-Láng M: Detection of intergenomic chromosome rearrangements in irradiated *Triticum aestivum*/*Aegilops biuncialis* amphiploids by multicolour genomic *in situ* hybridization. *Genome*, 52(2): 156–165. (2009)
6. Rakszegi M, Wilkinson MD, Tosi P, Lovegrove A, Kovacs G, Bedo Z, Shewry PR: Puroindoline genes and proteins in tetraploid and hexaploid species of *Triticum*. *Journal of Cereal Science*, 49(2): 202-211. (2009)
7. Sebestyén E, Nagy T, Suhai S, Barta E: DoOPSearch: a web-based tool for finding and analyzing common conserved motifs in the promoter regions of different chordate and plant genes. doi:10.1186/1471-2105-10-S6-S6, *BMC Bioinformatics*, 10(Suppl 6): S6. (2009)
8. Sepsi A, Molnár I, Molnár-Láng M: Physical mapping of a 7A.7D translocation using multicolour genomic *in situ* hybridisation and microsatellite marker analysis. *Genome*, 52: 748-754. (2009)
9. Soós V, Sebestyén E, Juhász A, Pintér J, Light ME, Van Staden J, Balázs E: Stress-related genes define essential steps in the response of maize seedlings to smoke-water. *Functional and Integrative Genomics*, 9: 231-42. (2009)
10. Szalai G, Pap M, Janda T: Light-induced frost tolerance differs in winter and spring wheat plants *Journal of Plant Physiology*, 166: 1826-1831. (2009)
11. Vida Gy, Gál M, Uhrin A, Veisz O, Syed NH, Flavell AJ, Wang ZL, Bedő Z: Molecular markers for the identification of resistance genes and marker-assisted selection in breeding wheat for leaf rust resistance. *Euphytica*, 170. 1-2: 67-76. (2009)

VI. A kutatóhely 2009. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézet neve: MTA Mezőgazdasági Kutatóintézet

Átlaglétszám ¹ :	216	Ebből kutató ² :	75
PhD, kandidátus: 38	MTA doktora: 8	levelező tag: 2	rendes tag: 1
Az intézethez kötődő akadémikusok száma ³ :			0
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			33
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁴ :			229
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁵ :			192
<i>Ebből</i> impakt fakt. publ. térkép magyarul: 0		idegen nyelven:	35
nem impakt fakt. publikáció magyarul: 110		idegen nyelven:	44
összesített impakt faktor ⁶ : 66,446		összes hivatkozás száma ⁷ :	926
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			553
<i>Magyarul</i> könyv ⁸ /atlasz: 3	könyvfejezet: 36	jegyzet: 0	
<i>Idegen</i> nyelven könyv/atlasz: 0	könyvfejezet: 0	jegyzet: 0	
Tud. fokozat megszerzése ⁹ : PhD: 1	MTA doktora: 3	levelező tag: 0	rendes tag: 0
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ : 4		külföldön: ¹¹	0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹² : 31		posztterek száma ¹² :	44
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			2
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 7		Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	9
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			24
TDK munkát készítő hallgatók száma: 3	Diplomamunkát (BSc):		1
Diplomamunkát (MSc): 2	PhD-t:		19
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹⁵ :			516
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁶ :		660,31 MFt	
Fiatalkutatói álláshelyek száma ¹⁷ : 10	Teljes saját bevétel ¹⁸ :	894,39 MFt	
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel ¹⁹ :		384,24 MFt	
OTKA forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:		62,04 MFt	
NKFP pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:		151,614 MFt	
Egyéb NKTH pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:		0 MFt	
ÚMFT pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel: ²⁰		0 MFt	
Egyéb hazai pályázati témákból a tárgyévre vonatkozó bevétel:		84,27 MFt	
EU forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:		33,49 MFt	
Egyéb nemzetközi forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:		0 MFt	
Nem pályázati külső megrendelés keretében kapott bevétel:		562,99 MFt	

NÖVÉNYVÉDELMI KUTATÓINTÉZET

Budapest, Herman Ottó út 15., 1022

Tel. 4877500; Fax: 4877555;

e-mail: bbar@nki.hu; honlap: www.nki.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

A *Kóréletani Osztály* fő feladata a mezőgazdasági szempontból jelentős hazai kultúrnövényeinket károsító vírus-, gomba- és bakteriális kórokozók elleni védekezési reakciók élettani, biokémiai és molekuláris biológiai hátterének a vizsgálata a fertőzött növényekben. Kiemelt kutatási terület az indukált növényi betegség-ellenállóság mechanizmusainak a vizsgálata.

Az *Állattani Osztály* fő feladatai közé tartozik az invazív kártevők tömeges megjelenésének korai felderítése; az invazív gyomok (parlagfű) elleni agrotechnikai védekezés lehetőségeinek felderítése; a klímaváltozás és a transzport-forgalom rovar-ökológia következményei (Kártevők: pajzstetvek, levéltetvek, kabócák, sáskák. Hasznos rovarok: fürkészek, pókok, katicabogarak); az elvárosiasodás környezeti hatásainak rovar-tani aspektusai (városi ökoszisztéma – urban ecosystem); növényi vírus-vektorok és az általuk terjesztett járványok ökológiája hajtatott kultúrákban (paprika, paradicsom, dohány, dísnövény); köztermesztésben lévő hibrid kukoricák toleranciája a megtelepedett gyapottok-bagolylepke populációval szemben. Ugyanakkor az *Állattani Osztály* épített olyan új lehetőségekre is, mint például: a kaolin filmtechnika (egy új, környezetkímélő fizikai növényvédelmi eljárás) ökológiai hatásainak tanulmányozása, vagy a molekuláris biológiai módszerek fejlesztése rovar-tani vizsgálatokhoz.

A *Biotechnológiai Osztály* fő feladatai jelenleg és az elkövetkező években a fitoplazmák elleni kersztvédekezés alapjainak tisztázása; a szuperoxid szerepének vizsgálata az árpa liztharmat-rezisztenciájában; egy új típusú vírus rezisztencia vizsgálata; az *Erwinia amylovora* baktérium fágjainak jellemzése.

A *Növénykórtani Osztály* kutatásai felölelik a mezőgazdasági ill. kertészeti céllal termesztett növényeket, valamint az erdőalkotó, városi környezetben élő, természetvédelmi vagy egyéb szempontból jelentős növényfajokat károsító gombák biológiájának feltárását, az ellenük való védekezési módszerek vizsgálatát, ill. új módszerek kidolgozását, és emellett a növényi kórokozók és gyomnövények visszaszorításában szerepet játszó gombák biológiájának és gyakorlati felhasználhatóságának tanulmányozását. A betegségek kóroktanára és járványtanára irányuló vizsgálatok kiterjednek a gyümölcsfák monília és varasodásos betegségeire, a toxintermeléssel kísért fuzariózisokra, liztharmatos fertőzésekre, a fitoftóra betegségekre, valamint a fás növények (gyümölcs-, dísz- és erdei fajok) korai elhalásának jelenségére. Molekuláris alapokon tanulmányozzák egyes *Fusarium*-, liztharmatgomba-, *Monilinia*-, *Pyrenophora*-, *Phytophthora*- és rozsdagombafajok pontos azonosításával, filogenetikai viszonyaival, intra- és interspecifikus változékonyságával, valamint egyes növénykórokozók fungicid-rezisztenciájával összefüggő kérdéseket.

Az *Ökotoxikológiai és Környezetanalitikai Osztály* feladatai:

felszínvíz-, talajvíz- és talajszennyezés-monitoring vizsgálatok korszerű mintavételi és mérés-technikai módszerek alkalmazásával. Analitikai módszerfejlesztés környezeti minták vizsgálatára. Növényvédőszer-maradványok kimutatása különböző mátrixokból (talaj, víz,

növények) Gázkromatográfiás származékképző reagensek fejlesztése növényvédő szerek kimutatására.

- Genetikailag módosított növények (MON 810 és DAS 59122 kukorica) környezeti hatásvizsgálata nem-célszervezeteken.
- Talajszűrletekben, talaj- és felszíni vizekben kimutatható növényvédőszer-maradékok esetleges mutagén hatásának vizsgálata mutagenitásteszttekkel (Ames, SMART), közvetlen toxicitás meghatározása *Daphnia magna* teszttállaton.

A *Szerveskémi* Osztály fő feladata a vegyszeres növényvédelmi eljárások környezetkárosító hatásának csökkentésére irányuló kutatások végzése, amely magában foglalja a számítógépes *in silico* metodikákat, mint szerkezet-hatás összefüggés vizsgálatokat; receptor-, illetve ligandum-alapú módszerek alkalmazását növényvédőszer-hatóanyagok vezérvegyületeinek megtalálására, hatóanyagok optimalizálására, valamint a növényvédelemi molekuláris biológia egyes problémáinak a kutatására; endobiotrof kórozők ellen használható új hatóanyag fejlesztését; a szennyezett talajok rehabilitációja céljából a növényvédőszer maradványok eltávolítását talajokból növények segítségével.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

Kóréletani Osztály (*résztevő kutató 16,8 fő, becsült intézeti ráfordítás 178,7 M Ft, ebből pályázati forrás 36,0 M Ft*)

Bakteriológiai Csoport

A kutatócsoport a korábbi évek eredményeire alapozva jelenleg két fő témán dolgozik. Az egyik téma a baktériumok elleni általános rezisztencia (BR) vizsgálata modellnövényekben, élettani és molekuláris szinten. Biolumineszcens indikátor baktériumok bevonásával vizsgálták a rezisztenciát befolyásoló tényezők, a növényi sejt-közötti folyadék baktérium gátló elemeinek a hatását növénykórokozó baktériumok élettani állapotára, valamint egyes patogenitásért felelős gének kifejeződésére. A növényi fehérje lebontó és szintetizáló rendszerek szerepét vizsgálva cisztein típusú proteinázok aktivitásának változását mutatták ki az általános rezisztencia megjelenése során. Egyes fontosabb gének funkcionális vizsgálatához a géncsendesítésben használatos konstrukciót fejlesztettek ki. A fehérjelebontó rendszer egyes génjeiben mutáns *Arabidopsis* növényekben tesztelték az általános rezisztencia hatékonyságának változását a baktérium populáció mérésén keresztül. Részletesen vizsgálták a BR két jelzőfehérjéjének tekinthető kitináz enzimek kifejeződését. A két enzimet Nod faktor bontási mintázatuk alapján a 19. glikozid-hidroláz családba, valamint a IV. kitináz osztályba sorolták be.

A csoport másik kutatási témája, a növényi eredetű antimikrobiális peptidek termeltetése és tesztelése, melyet a Bay Zoltán Alkalmazott Kutatási Közalapítvánnyal (Baygen Intézet) együttműködésben végeznek. A korábbi években a *Medicago truncatula* közel 40 valószínűsíthetőleg antimikrobiális hatású génjét klónozták expressziós vektorokba. A 2009. év folyamán a korábban nagy számban klónozott peptidek termeltetésének és tisztításának optimalizálása történt meg, a növényi és bakteriális kifejeztetést követően.

Biokémiai Csoport

Lipoxigenázok és oxilipinek vizsgálata

Óbuda paprika vírussal fertőzött és kontroll paprika levelekben RT-PCR módszerrel vizsgálták kilenc lipoxigenáz enzimet kódoló gén kifejeződésének a változásait a vírusfertőzés hatására. A fertőzés hatására hat lipoxigenáz gén expressziója növekedett meg, különösen nagymértékben egy 13-lipoxigenáz kódoló gén esetében. Kimutatták, hogy a vírusfertőzés hatására nagymértékben aktiválódik egy patatin-szerű, lipid acil-hidroláz típusú lipáz gén expressziója is. Ezek a lipázok a membrán lipidekből szabad telítetlen szírsavakat hasítanak le, amelyek a lipoxigenáz enzimek szubsztrátumai. Megvizsgálták különböző növényi hormonok hatását a lipoxigenáz aktivitásra dohánylevelekben, és kimutatták a metil-jazmonát (MeJA) igen erős indukáló hatását. A dohánytól eltérően a paprika levelek lipoxigenáz aktivitását csak igen kis mértékben befolyásolta a MeJA kezelés.

A formaldehid és ózon vizsgálata

A BioAréna-rendszerben végzett hatásmechanizmus vizsgálatokat kiterjesztették további néhány potenciális sejtszaporodás gátló anyagot tartalmazó növényi mintára. Bevezették a különösen hatékony és perspektivikus biolumineszcencián alapuló detektálást lumineszcens génmódosított talaj és növényi patogén baktériumok felhasználásával. A BioArena rendszerben tett indirekt megfigyelések után együttműködésben megállapítást nyert GC-MS-SIM vizsgálatokkal, hogy a formaldehid (HCHO) mellett az ózon (O₃) is alapvető összetevője a növényi szöveteknek. Az ózon emissziója egyaránt jellemzője egyszikű és kétszikű növényeknek, s mindez új helyzetet teremt a növényi betegség ellenállóság kutatásban is. Eltérés észlelhető az ózon emisszió szintjében fogékony és rezisztens növényfajták között. A légző nyílásokon át bejuttatott ózon befogó molekulák hatására (*in vivo* hatás) a gombakolóniák száma jelentősen megnőtt. A formaldehid/ózon vizsgálatok eredményesnek bizonyultak az ún. antiproliferatív fermitaminok hatásmechanizmus vizsgálatánál is.

Kóréletani Csoport

A reaktív oxigénfajták (ROS) és antioxidánsok szerepe a növényi betegségek tüneteinek kialakulásában ill. a rezisztenciában

A kutatócsoport fontos feladata a legtöbb betegség és abiotikus stressz háttérében álló oxidatív károsodás elleni tolerancia mechanizmusainak a tisztázása gazdaságilag fontos termesztett növényekben. Herbicid (paraquat) stressznek kitett mikroszpora kultúrából származó dihaploid kukorica vonalakban kimutatták, hogy az oxidatív stressz-tolerancia magasabb antioxidáns kapacitással jár együtt. Vizsgálták a magas endogén hidrogén-peroxid koncentráció és a levélrozsdaival (*Puccinia triticina*) szembeni rezisztencia kapcsolatát több hazai és külföldi búzafajtában.

Piriformospora indica gomba vizsgálata

A *Rhizoctonia solani* és a *Piriformospora indica* két rokon bazídiumos gomba, melyek egyaránt széles gazdakörrel rendelkeznek. Azonban míg a *R. solani* károsítja a gazdanövényt, s termésveszteséget okoz, addig a *P. indica* kedvező hatást fejt ki a gazdanövényre. A rendszertani kapcsolat a kórokozó és a szimbionta gomba között egyedülálló lehetőséget nyújt annak kiderítésére, hogy hogyan kolonizálják a gazdanövény gyökerét és milyen hasonlóságok és eltérések mutatkoznak a kolonizált növények génkifejeződésében. Árpán (*Hordeum vulgare* cv. Golden Promise) végrehajtott részletes citológiai vizsgálatok alapján megállapították, hogy a *R. solani* a *P. indicánál* korábban hatol be a gyökérbe, s a behatolást

sokszor sejthetlén kíséri. Összehasonlították több növényi betegség marker gén indukcióját a két gombával fertőzött gyökerekben. A kórfolyamathoz kapcsolt PR-1b fehérje, egy 23 kD méretű jázmonsav-indukált fehérje (JIP-23) és egy etiléntől függő fehérje (RAF1) expresszióját választották ki részletes vizsgálat céljából. Részletesen jellemezték a génextpressziók változásait a gazdanövény, valamint a kórokozók és a hasznos szimbióta szervezetek közti kapcsolatokban.

Búzarozsda gombák előfordulása, virulenciája 2009-ben

Hazánkban 2009-ben a búza levélrozsdájának megjelenését és terjedését a május, június hónapok időjárása befolyásolta. Egyes helyeken, ahol volt elegendő csapadék, jelentős fertőzést tapasztaltunk (pl. Debrecen környékén), ugyanakkor a szárazság miatt több búzatermesztési körzetben a levélrozsa csak jelentéktelen mértékben volt jelen. A búza levélrozsa-populáció (*Puccinia triticina*) virulenciájában változás nem volt, a gyűjtött levélrozsa mintákban a korábbi években előfordult patotípusok fordultak elő. A búza szárrozsdája a korábbi évekhez hasonlóan ez évben sem jelent meg. Sárgarozsda megjelenését sem észlelték. Egyéb rozsdafajok közül a rozson és árpán fordult elő levélrozsa.

A kompolti Fleischmann Rudolf Kutatóintézet tenyészkertjében a levélfoltosságot okozó betegségek előfordulása őszi és tavaszi árpán, valamint a betegségekkel szemben ellenálló források (genotípusok) felkutatása

Kompolton a 2009-es vegetációs időszak időjárása nem kedvezett a levélbetegségeknek. Június elején már az őszi árpák erőteljes sárgulása volt tapasztalható. Az őszi és tavaszi árpán a levélfoltosságot okozó kórokozók megjelentek ugyan, de a betegségek dinamikus terjedése elmaradt. A júliusban a tavaszi árpa törzsek levélmintáin a klasszikus levélfoltosságot okozó kórokozók közül a *Pyrenophora* fajok, a *Bipolaris sorokiniana* valamint a *Ramularia collo-cygni* előfordulását a szántóföldi és mikroszkópos vizsgálatok igazolták. Sem tünetek alapján, sem mikroszkópos vizsgálatokkal nem volt bizonyítható a korábbi években gyakran előforduló *Rhynchosporium secalis*. Valamennyi kórokozó esetében a fertőzöttségi szint a tavaszi és őszi árpa D törzseinek parcelláin nagyon alacsony volt. A levélbetegségekkel szemben a tavaszi árpa valamennyi D törzse az alacsony fertőzési szint ellenére fogékonyak bizonyultak. A vizsgálati eredmények egyértelműen megerősítették a rezisztens fajták előállítására való törekvés szükségességét. Az őszi árpa D törzsei között a levélbetegségekkel szemben ellenállónak bizonyult törzseket rezisztens fajták előállításához lehet felhasználni.

Virologiai Csoport

A kutatócsoport a legfontosabb hazai vírusok vizsgálatával foglalkozik. A zöldségféléken (paprika, paradicsom, kabakosok) 2009-ben előforduló nagyarányú vírushatásokat a korábban ismert kórokozók – paprikán az uborka mozaik vírus és a burgonya Y vírus, kabakosokon az uborka mozaik vírus, cukkini sárga mozaik vírus és a görögdinnye mozaik vírus – okozták. A gabonafélék egyik leggyakoribb vírusbetegségét a búza törpülés vírus (*Wheat dwarf virus*, WDV) okozza. Hazánk és Ukrajna különböző részeiből begyűjtött búzamintákból kimutatták a búza törpülés vírust és meghatározták a vírusok elsődleges szerkezetét. A kutatócsoport részletesen megvizsgálta a WDV vektorral történő átvitelét, gazdanövénykörét, a vírus növényen belüli mozgását és a vírus detektálhatóságát. Egyes hazai és ukrain izolatok a WDV búza törzsének bizonyultak, míg egy Odessa melletti izolat WDV árpa törzsnek. Ennek érdekessége, hogy az irodalomban ismert, hogy a WDV búza törzsek fertőzik a búzát és az árpát is, de mindeddig nem volt arra példa, hogy az árpa törzs búzáról került volna izolálásra. Az ELTE Növényélettani és Molekuláris

Növénybiológiai Tanszékével együttműködésben vizsgálták az S-metilmetionin kezelés hatását paradicsom bronzfoltosság vírussal (TSWV) fertőzött paradicsom és kukorica csíkos mozaik vírussal (MDMV) fertőzött kukorica növények esetében. Német megbízás alapján részt vesznek az olajtők cukkini sárga mozaik vírussal szembeni rezisztenciájának kialakításában.

Állattani Osztály (résztevő kutató 16,3 fő, becsült intézeti ráfordítás 248,7 M Ft, ebből pályázati forrás 110,7 M Ft)

Bebizonyosodott, hogy a darázsosztár nemcsak a tüskétlen szeder, hanem a málnaültetvényekben is tömegesen előforduló, új kártevő Nógrád megyében. Kártétele súlyos tőpusztulással ill. termésvesztéssel jár. Az újonnan kifejlesztett nagy-fogókapacitású varsás feromoncsapda kiválóan alkalmas arra, hogy a térségben az ültetvények fertőzöttségét fel lehessen mérni.

A parlagfű növény fenológiájára alapozott hatékony kaszálási időpont meghatározására irányuló vizsgálatok eredményei szerint a korai kaszálás késői és kétszeri kaszálás szignifikánsan csökkenti a parlagfű növény tömegét, hím virágzatainak és nővirágainak számát és pollen produktumát. Szoros összefüggés van a növények pollen produkciója és tömege között. Szoros szignifikáns összefüggés van a porzós és termős virágzatok száma és a növények összes pollen produktuma között is. A kaszátlan növények által kibocsátott pollen szemek száma 80 millió volt átlagosan, a korán kaszált növényeké 60, a későn kaszált növényeké 24 és a kétszer kaszált növények 8 millió pollen szemet bocsátottak ki.

„A klímaváltozás hatásai Homoptera csoportok által okozott rovar problémákra Európában” című témakörben széleskörű vizsgálatok folytak a hazai és európai autópályákon. A kutatások kiterjedtek a kártevő pajzstetvek mellett a levéltetvekre, kabócákra, sáskákra is, továbbá a hasznos szervezetek közül a fürkészekre, pókokra, katicabogarakra is. Az eddigi eredmények alapján több mint 100 pajzstetű fajt sikerült meghatározni, köztük számos új kártevő fajt is, amelyek a sztrádák növényzete mellett az agrárterületeket is veszélyeztetik. E kártevő rovarok a gépjármű forgalommal („transzport vektor”) gyorsan szétterjedhetnek más országokba is.

Az Állattani Osztály két kutatója két intézeten kívüli kollégával együttműködve összeállította a számos mezőgazdasági kártevő fajt magában foglaló szipókás rovarcsoport, a valódi kabócák (Archaeorrhyncha-k és Clypeorrhyncha-k) hazai fajlistáját.

Az újonnan indult kutatási terület a városi ökoszisztéma kutatás sikere, hogy a lepényfákat veszélyeztető gubacsszúnyog (*Dasineura gleditchiae*) előrejelzésére szolgáló ragacsos feromoncsapda kifejlesztése befejeződött. A csapdákat már 2010-en a közterületeken bevethetőek.

A paradicsom bronzfoltosság vírus Közép-Európában a hajtított paprika- és paradicsom-, a dohány- és a dísznövénytermesztésben okoz jelentős termés kieséseket. Ebben a térségben két tripsz faj, az őshonos dohánytripsz (*Thrips tabaci*) és a közelmúltban behurcolt nyugati virágtripsz (*Frankliniella occidentalis*) terjeszti. Megállapítást nyert, hogy szabadföldön az áttelelő dohánytripsz egyedekben, valamint gyomnövényekben marad fenn. A vírusnak és két Thysanoptera fajnak nagy számú természetű és szabadföldön tenyésző közös gazdanövénye van. A fertőzések elhárításának előfeltétele a vektor Thysanoptera fajok repülési idejének monitorozása sárga illetve kék színcsapdákkal (CSALOMON[®]), és az ennek alapján megállapított időpontban inszekticidek alkalmazása (elsősorban a palántanevelőkben).

További alapvető követelmény a palántanevelők és a hajtatóházak ill. fólia házak környékének gyommentesen tartása.

Több, köztermesztésben lévő kukoricahibrid összehasonlítása az mutatta, hogy egyik évben az egyik hibriden, míg másik évben a másik hibriden nagyobb a csövek károsítása, amelyet a gyapottok-bagolylepke hernyója okoz. Tehát a különbség oka nem rezisztenciában keresendő. Bebizonyosodott, hogy az a hibrid szenved kárt, amelyik bibehányása az adott évben éppen egybeesik a lepkék rajzásával. A lepkék rajzását feromoncsapdával tanácsos észlelni és eközben a kukorica fenológiai állapotát is nyomon kell követni ahhoz, hogy helyes védekezési döntést lehessen hozni.

Az eddig kevésbé vizsgált, új hatóanyagcsoport, a fizikai repellensek ökológiai hatásainak vizsgálata során feltárásra került, hogy a folyamatos valamint a célzott kaolinrészecske filmkezelések hogyan hatnak az alma- kártevők és természetes ellenségeik rendszerére, a lombkoronában előforduló Microlepidoptera együttesekre, valamint, hogy az eltérő kaolin terhelés hogyan befolyásolja a termés mennyiségét és minőségét. A kidolgozásban szerepet vállaló team megállapította, hogy az ökológiai almatermesztésben javasolt, varasodással szemben rezisztens Prima és Florina almafajtákban a kaolin film-technológia – évi 10 kezelést figyelembevéve – eredményesen alkalmazható az aknázómolyok elleni védekezésre. A megfelelően kiválasztott kaolinkezelési időpontok betartása lehetővé teszi, hogy az aknázómoly-populáció a gazdasági küszöbérték alatt maradjon, az alkalmazást követően már nem kell e sok problémát okozó kártevők ellen hagyományos növényvédő szerrel védekezni.

A biotechnológiai és a rovar-tani kutatások összehangolásának eredményeképpen egy merőben új genetikai marker felfedezése történt meg, amelynek segítségével az egyik legveszélyesebb kártevő, a kukoricamoly (*Ostrinia nubilalis*) esetében már lárvák (hernyók) alapján el lehet dönteni, hogy a populáció melyik feromontörzshöz tartozik. A diagnosztikai különbség egy delta-11-deszaturáz enzimet kódoló gén expressziójában mutatkozik. A kérdéses gén mRNS-szintű expressziója RT-PCR módszerrel az E feromontörzs lárváiban jól kimutatható, míg a Z feromontörzs lárváiban nem vagy alig detektálható. A felfedezés jelentősége abban áll, hogy a két feromontörzs tápnövény preferenciája különböző, ezért a korai, azaz lárvastádiumban történő azonosítás gyors kockázatelemzést tesz lehetővé.

Ökotoxikológiai és Környezetanalitikai Osztály (résztevő kutató 8,5 fő, becsült intézeti ráfordítás 105,2 M Ft, ebből pályázati forrás 37,8 M Ft)

- Új származékképzési eljárás kifejlesztése alkilszilil-karbamát reagensekkel klór-fenoxi-ecetsav típusú gyomirtó szerek GC-MS technikával történő analitikai kimutatására.
- Növényvédőszer-hatóanyagok és mikroszennyezők szinergens és antagonisták toxikus hatásainak kimutatása ISO szabvány szerinti *Daphnia magna* toxicitási tesztben.
- Az újonnan kialakított környezetanalitikai és ökotoxikológiai vizsgálati profil az életminőség fenntartását és javítását szolgáló munkákban hasznosul.
- A Cry1Ab endotoxin kimutatási módszerének értékelése környezetanalitikai célokra, a toxin eloszlásának részletes leírása genetikailag módosított növényben (MON 810 kukorica).
- Cry3 típusú endotoxinok (DAS 59122 kukorica) átadásának és hatásainak leírása tritrofikus rendszerben.
- Mindkét vizsgált genetikailag módosított növényfajta köztermesztésbe vonás céljából engedélyezett vagy vizsgálat alatt áll az Európai Unió számos országában. Magyarországi engedélyezésük kérdése kiemelt nemzetgazdasági kérdés.

Növénykórtani Osztály (résztvevő kutató 7,8 fő, becsült intézeti ráfordítás 114,0 M Ft, ebből pályázati forrás 112,6 M Ft)

Az európai növényvédelemben a legnagyobb mennyiségű gombaölő kémiai növényvédő szert (fungicid) minden évben a termesztett növények, és ezek között különösen a szőlő lisztharmatfertőzései ellen használják fel. Éppen ezért különösen fontosak e kijuttatott fungicid-mennyiség csökkentésére irányuló kutatások. Az Európai Unió 7. Keretprogramján belül, részben az NKI vezetésével zajló egyik projekt éppen ezt célozza, újszerű, a projektben kidolgozott kutatási stratégia alapján: sikerült kimutatni, hogy a szőlő lisztharmatfertőzéseit okozó gombafaj áttelelő képleteinek jelentős gyérítése csökkenti a tavaszi elsődleges fertőzések számát, ezáltal pedig a növényvédelem szempontjából kedvezően befolyásolhatók a kialakuló szőlőlisztharmat-járványok. Az áttelelő képletek gyérítése nem kémiai, hanem biológiai módszerrel, egy hazai *Ampelomyces* hiperparazita gombatorzs felhasználásával történik, amely az NKI saját *Ampelomyces*-törzsgyűjteményéből származik, kiterjedt, mikrobiológiai és DNS-alapú módszerek bevonásával zajló szelekció eredményeképpen. A 2009-ben elért eredmények megalapozták egy új biológiai növényvédő szer kifejlesztését szőlőlisztharmat elleni felhasználás céljából.

A 2009-ben végzett munka emellett hazai és nemzetközi összehasonlításban egyaránt áttörést jelentett a faiskolákban előállított fásszárú növényállományt rendszeresen fertőző, eddig azonban alig ismert *Phytophthora*-fajok azonosítása és patogenitásuk felmérése terén. Fontos hangsúlyozni, hogy a faiskolákban zajló növénytermesztés jelenleg Magyarország mezőgazdasági, ill. kertészeti ágazatai közül az egyetlen, amely növekedési pályára állt – a felmerülő növénykórtani problémák azonban olykor jelentős veszteségeket okoznak ebben az ágazatban, miközben a kórokozók alig ismertek ezen a téren. 2009-ben összesen 192, faiskolából, valamint égeresekből és erdők talajából származó *Phytophthora*-izolátumot azonosítottak a Növénykórtani Osztály kutatói – ezek közül több, formálisan, faji szinten még le nem írt törzset is tanulmányoztak. A fásszárúakat fertőző *Phytophthora*-fajok közül kiemelkedő jelentőségű az égervész néven elhíresült növénybetegség okozója, a *P. alni* – ennek hazai és más európai országokban előforduló populációit már meglévő, valamint újonnan fejlesztett mikroszatellit-markerekkel vizsgálták a kutatók.

Az élelmiszerek és állati takarmányok fontos mikrobiológiai szennyeződéseként jól ismertek a mikotoxinokat (pl. enniatint) termelő *Fusarium*-törzsek. Ezek közül hazai viszonylatban először vizsgáltuk gabonamintákról izolált három fuzáriumfaj (*F. avenaceum*, *F. poae* és *F. sporotrichioides*) 140 izolátumának enniatin-termelő képességét PCR-eljárással.

Mind élelmiszeripari, mind pedig gyógynövényként történő hasznosítás szempontjából egyre jelentősebb Magyarországon, Európa más országaihoz hasonlóan, a bodzatermesztés. Jelenleg hazánkban kb. 2000 hektáron termesztenek bodzát, melynek egyik legjelentősebb, gazdasági károkat okozó kórokozója a *Cercospora depazeoides* gombafaj. 2009-ben az Osztály kutatói jelentős előrelépést értek el az ellene történő védekezés terén, kimutatva, hogy a téli metszés egyik formája kedvezően befolyásolhatja a betegség fellépését bodzaültetvényekben.

A csonthéjas és almatermésű gyümölcsfajok egyik jelentős megbetegítői a *Monilinia*-fajok. 2009-ben sikerült egy nemzetközi szinten is új, szelektív táptalajt kidolgozni izolálásuk és azonosításuk érdekében, amelynek segítségével az eddigi módszereknél jóval gyorsabban és eredményesebben izolálhatók ezek a kórokozók fertőzött növényi anyagokról.

Biotechnológiai Osztály (részvevő kutató 4,0 fő, becsült intézeti ráfordítás 42,9 M Ft, ebből pályázati forrás 4,5 M Ft)

Megállapították, hogy a fitoplazmák elleni keresztfertőzöttség a *Catharanthus roseus* tesztnövényben is működik.

Két lisztharmat-rezisztens árpa genotípusban igazolták, hogy a hőkezeléssel indukált fogékonyság együtt jár egy rezisztencia marker, a szuperoxid mennyiségének jelentős csökkenésével.

Igazolták, hogy az N gén kifejeződésében gátolt ("csendesített") *Nicotiana edwardsonii* növényekben a dohány nekروزis vírussal (TNV) szembeni rezisztencia fokozódása a vad típushoz képest nem jár együtt egyes védekezési markergének emelt szintű expressziójával.

Új, az *Erwinia amylovora*-ra specifikus bakteriofágokat fedeztek fel.

Szerveskémiai Osztály (részvevő kutató 4,5 fő, becsült ráfordítás 69,7 M Ft, ebből pályázati forrás 13,8 M Ft)

A biológiai ill. ellenőrzött környezetkímélő gyümölcstermesztési rendszerekben alkalmazható új növényvédelmi technológia kidolgozása során megállapították, hogy a meggy antraknózisos rothadását okozó *Colletotrichum gloeosporioides* mellett a hazai meggytermesztésben korábban ismeretlen új kórokozó, a *C. acutatum* is megjelent. Az eddigi megfigyelések alapján feltételezzük, hogy a két kórokozó terjedésének módja eltérő, valamint ökológiai igényeik is különbözők. Mindez szükségessé teszi a védekezési technológia módosítást.

Orchideales fajokat (54 faj 134 egyede) kísérő gombákat vizsgálva megállapítottuk, hogy minden egyedben egyidejűleg jelen van a bazidiumos szinbionta mellett egy *Fusarium* és egy *Trichoderma* törzs. Az *Orchidea* fajok háromnegyedéből a *F. oxysporum*ot, míg egynegyedéből a *F. verticillioides*t sikerült izolálni. Egy növényen csak egy *Fusarium* faj fordult elő, kivéve a beteg egyedeket, amelyekben vagy a *F. equisetii* vagy a *F. acuminatum* volt még jelen. A *Trichoderma* nemzetség tagjai közül az orchideákról a *T. virens* (30 eset), a *T. harzianum* (20 eset), a *T. atroviride* és a *T. minutisporum* (5-5 eset) fajokat sikerült izolálni, s közülük csak a *T. virens* és a *T. harzianum* fordultak elő együtt (11 eset). A beteg orchidea növényeken viszont minden esetben az említett fajok közül legalább három fordult elő.

Számítógépes molekulamodellezési technikák alkalmazásával két jelentősebb eredmény született a környezetvédelem és a növényvédelem egyes kérdéseinek a vizsgálódás során. Ezen korszerű technikák alkalmazása olcsó, s nem szennyezi a környezetet.

A talajokat szennyező perzisztens szerves vegyületek növényel általi felvételével olcsó, környezetbarát lehetőség adódik a talajok dekontaminálására. Számítógépes szerkezet-hatás összefüggés vizsgálatok magyarázatot adhatnak a talajokat erősen szennyező klórozott szénhidrogének fiziko-kémiai tulajdonságai és a cukkini növényben való koncentrációs képességük között. Vizsgálatok eredményeként kapott statisztikailag szignifikáns modellek segíthetnek e folyamatok megértésében s e módszer gyakorlati alkalmazhatóságának elősegítésében.

Annak vizsgálatára, hogy a fungicid és inszekticid hatású trifenilmetán-származékok fordított fázisú vékonyréteg-kromatográfiás rendszerekben miért mutatott szokatlan viselkedést többváltozós számítógépes módszereket, mint a tradicionális kvantitatív szerkezet-sajátság összefüggés, valamint 3D molekulamodellezési technikák lettek alkalmazva. A vizsgálatok eredménye szerint ezen típusú vegyületek szokatlan kromatográfiás viselkedése annak

tulajdonítható, hogy a molekulák felületük más részével fordulnak a szilikagél fázis felé a magas, illetve az alacsony víztartalmú eluens rendszerekben. Eredményeik felhasználhatók új hatóanyag-molekulák egyes biológiai tulajdonságainak a megbecsüléséhez.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

Az intézet kutatói aktív kutatási és oktatási kapcsolatot tartanak fenn az összes hazai Agrár- és Tudományegyetemmel, az MTA Szegedi Biológiai Központtal, az MTA Talajtani és Agrokémiai Kutatóintézetével, a martonvásári MTA Mezőgazdasági Kutató Intézettel, a gödöllői Mezőgazdasági Biotechnológiai Kutatóközponttal, a Központi Élelmiszertudományi Kutató Intézettel, a Semmelweis Orvostudományi Egyetemmel, az ERTI-vel, valamint valamennyi hazai Nemzeti Park Igazgatóságával, és a Mezőgazdasági Szakigazgatási Hivatal, Növény- és Talajvédelmi Igazgatóságával (szinte valamennyi megye) (ld. statisztikai lapot is).

Kutatóik számos nemzetközi kutatásban vettek részt, Európa legtöbb országával, illetve az USA-val, Kanadával, és Indiával élő kapcsolatot tartva fenn.

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

Az intézet számos OTKA, NKFP, OM stb. pályázatban volt vezető vagy részvevő (ld. táblázat). Ezen kívül kutatóink EU-INCO pályázatban vettek részt.

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Pogány M, von Rad U, Grün S, Dongó A, Pintye A, Simoneau P, et al: Dual roles of reactive oxygen species and NADPH oxidase RBOHD in an *Arabidopsis-Alternaria* pathosystem. *Plant Physiology*, 151, 1459-1475 (2009)
2. Bozsó Z, Maunoury N, Szatmári Á, Mergaert P, Ott PG, Zsíros LR, et al.: Transcriptome analysis of bacterially induced basal and hypersensitive response of *Medicago truncatula*. *Plant Molecular Biology*, 70, 627-646 (2009)
3. Molnár B, Kárpáti Z, Szócs G, Hall DR: Identification of female-produced sex pheromone of the honey locust gall midge, *Dasineura gleditchiae*. *Journal Of Chemical Ecology*, 35, 706-714 (2009)
4. Tóth M, Szentkirályi F, Vuts J, Letardi A, Tabilio MR, Jaastad, G et al.: Optimization of a phenylacetaldehyde-based attractant for common green lacewings (*Chrysoperla carnea* s.l.). *Journal Of Chemical Ecology*, 35, 449-458 (2009)
5. Oros G, Cserhádi T: Use of principal component analysis and spectral mapping technique for the evaluation of the antifungal activity of anthracene-based synthetic dyes. *SAR & QSAR in Environmental Sciences*, 20, 379-391 (2009)
6. Szathmáry E, Novák A, Nádudvari J, Szabó L, Tóbiás I, Balázs E, Palkovics L: Characterization of a natural Plum pox virus isolate bearing a truncated coat protein. *Archives Of Virology*, 154, 141-145 (2009)

7. Székács A, Adányi N, Székács I, Majer-Baranyi K, Szendrő I: Optical waveguide light-mode spectroscopy immunosensors for environmental monitoring. *Appl. Optics*, 48B, 151-158 (2009)
8. Süle S, Cursino L, Zheng D, Hoch HC, Burr TJ: Surface motility and associated surfactant production in *Agrobacterium vitis*. *Letters In Applied Microbiology*, 49, 596-601 (2009)
9. Kátay Gy, Ott PG, Kátay E, Magyar D, Tyihák E: Potential role of formaldehyde in the mechanism of action of ascorbigens on the basis of BioArena studies. *Biomedical Chromatography*, 23, 412-418 (2009)
10. Király L, Szócs G: Diagnostic marker for E- and Z-strains of *Ostrinia nubilalis*, expressing diferencially in larval delta-11 desaturase transcript. *Journal Of Applied Entomology*, 133, 272-277 (2009)

VI. A kutatóhely 2009. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézet neve: MTA Növényvédelmi Kutatóintézet

Átlaglétszám ¹ :	117	Ebből kutató ² :	70
PhD, kandidátus: 25	MTA doktora: 13	levelező tag: 1	rendes tag: 1
Az intézethez kötődő akadémikusok száma ³ :			3
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			22
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁴ :			103
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁵ :			94
<i>Ebből</i> impakt fakt. publ. térkép magyarul: 0	idegen nyelven:		29
nem impakt fakt. publikáció magyarul: 31	idegen nyelven:		61
összesített impakt faktor ⁶ : 48,556	összes hivatkozás száma ⁷ :		703
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			492
<i>Magyarul</i> könyv ⁸ /atlasz: 4	könyvfejezet: 2	jegyzet: 0	
<i>Idegen</i> nyelven könyv/atlasz: 0	könyvfejezet: 1	jegyzet: 0	
Tud. fokozat megszerzése ⁹ : PhD: 2	MTA doktora: 2	levelező tag: 0	rendes tag: 0
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ :	2	külföldön: ¹¹	0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹² :	33	posztterek száma ¹² :	21
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			4
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 2	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:		6
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			17
TDK munkát készítő hallgatók száma: 2	Diplomamunkát (BSc):		2
Diplomamunkát (MSc): 8	PhD-t:		20
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹⁵ :			196
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁶ :	401,79	MFt	
Fiatalkutatói álláshelyek száma ¹⁷ : 10	Teljes saját bevétel ¹⁸ :	305,16	MFt
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel ¹⁹ :			0 MFt
OTKA forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			80,55 MFt
NKFP pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
Egyéb NKTH pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			41,44 MFt
ÚMFT pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel: ²⁰			0 MFt
Egyéb hazai pályázati témákból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			6,288 MFt
EU forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			3,13 MFt
Egyéb nemzetközi forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében kapott bevétel:			173,74 MFt

ÖKOLÓGIAI ÉS BOTANIKAI KUTATÓINTÉZET

2163 Vácrátót, Alkotmány u. 2-4.
Telefon.: 28-360-122, Fax: 28-360-110,
e-mail: igazgato@botanika.hu, honlap: www.obki.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

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

- Növényközösségek szerveződésének és dinamikájának kutatása,
- A klímaváltozás és tájhasználat-változás ökológiai hatásainak elemzése,
- Restaurációs ökológiai kutatások,
- A hazai természetes vegetáció állapotának és dinamikájának átfogó feltárása, összehasonlító értékelése,
- A zuzmók taxonómiai és ökológiai kutatása,
- Új növényi erőforrások feltárása és hasznosítása,
- A Duna és néhány mellékfolyójának, mellékág-rendszerének hidrobiológiai kutatása,
- Dunai élőlény-együttesek diverzitás mintázata, migrációja, invázív fajok megjelenése,
- A dunai bentikus régió anyagforgalmi kutatása,
- A klímaváltozás ökológiai hatásainak elemzése,
- Folyami ökológiai rendszerek restaurációs ökológiai kutatása,
- Hidrobiológiai monitorozás és nemzetközi adatsere, hosszabb idejű adatsorok összehasonlítási lehetőségének fenntartása.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

Növényközösségek szerveződésének és dinamikájának kutatása (4 fő kutató, 2 OTKA pályázat, 60 % költségvetés, 40 % pályázat).

Vegetációdinamikai vizsgálatok során általános lineáris modellek segítségével tesztelték, hogy az élettelen környezetnek, a megelőző növényzetnek és a korábbi térbeli mintázatnak megfelelő hatócsoportok alapján mennyire lehet rekonstruálni egyes vegetációtípusok elterjedését. A 3 vizsgált gyep jellegű vegetációtípus közül 2 elterjedése elsősorban az élettelen környezeti adottságokat tükrözte, míg a harmadikét, a *Calamagrostis*- siskanád előfordulásával jellemezhető típusét, kizárólag korábbi feltételek határozták meg. Nemzetközi vonatkozásban is új eredmény, hogy azonos területen belül is különböző tényezők határozhatják meg eltérő vegetációtípusok terjedését, még a gyep jellegű típusokon belül is lehetnek különbségek. Az eredmény egy agresszíven terjedő faj (a *Calamagrostis epigeios* - siskanád) által uralt típushoz kapcsolódik, és feltehetően más gyepre is érvényes, ezáltal közvetlen természetvédelmi vonatkozása is van.

A szerkezet – működés/időbeli viselkedés kölcsönös összerendeltségét információstatistikai modellekkel és cönológiai állapotterezes módszerrel tesztelték nagyszámú (36 állomány 150 km hosszú geográfiai grádiens mentén, 3 földrajzi régióban) változatos diverzitású és természetességi állapotú erdős-sztyeppre állományban. A természetes állapotú gyepállományok térben és időben koordináltak, a cönológiai állapotjellemzők szűk variációs tartományban mozogtak a vizsgálatok 6-10 éves időtartama alatt. Ugyanakkor a dinamikus

stabil állapottól távoli, degradált, kisebb fajkombinációs diverzitású és nagyobb térbeli heterogenitású állományok igen érzékenyek az időjárási fluktuációkkal és az aszályos évekkal szemben. A természetes gyepekétől szignifikánsan eltérő trajektóriumok hossza és a nagyobb változatosság a leromlott állományok gyengülő szabályozási képességére utal. Bizonyították, hogy a különböző szerkezetekhez különböző viselkedések (variáció, időbeli koordináltság, rezisztencia, stabilitás) társulnak. A cönológiai állapotterez megközelítés hatékonynak bizonyult a szerveződési állapotok, struktúrák időbeli átrendeződésének objektív mérésére, valamint a növényi közösségek viselkedésének megismerésére a szerkezetváltozások függvényében. A módszer alkalmazását javasolják a természetvédelmi gyakorlatban is, hiszen segíthet mind a korai leromlás felismerésében, mind pedig a beavatkozások utáni regeneráció pontos detektálásában.

A klímaváltozás és tájhasználat-változás ökológiai hatásainak elemzése (9 fő kutató, EU FP6 Alter-Net; EU FP7 INCREASE; 2 FVM pályázat, 60 % költségvetés, 40 % pályázat).

A szélsőségesen aszályos évek homokpuszta gyepekre gyakorolt hatását elemezve megállapították, hogy az aszály és az azt követő regeneráció során a gyepek dominancia viszonyai jelentősen átrendeződnek: a bennszülött magyar csenkesz borítása csökken, míg a homoki árvalányhaj borítása növekszik. Ez az átrendeződés a diverzitás szempontjából nem kedvező, mert a maximális diverzitás mértéke az inkább csenkeszes és kisebb mértékben árvalányhajjas gyepekben van.

Az Orgovány-ágasegyházi védett terület növényzetének hosszú távú vizsgálata alapján megállapították, hogy a borókások gyepejének cönostátusa nedves években nagyobb gyakorisággal változik meg, mint száraz években.

Nemzetközi együttműködésben megállapították, hogy a Kiskunsági-homokhátságon az utóbbi három évtizedben az ökológiai szolgáltatások minőségében bekövetkezett legfontosabb változás a vízforgalom természetes szabályozásának csökkenése. A parlagfű kiskunsági elterjedését vizsgálva kimutatták, hogy a faj azokon az élőhelyeken van jelen, amelyek az elmúlt 2 évtizedben művelés alatt álltak. Bolygatás és felületés együttes hatására azonban a parlagfű minden száraz homoki élőhelyen jelentős borítással megjelenhet, a zárt erdőket (nyaras, fenyves) leszámítva. Ez a parlagfű további terjedésének lehetőségét vetíti előre, különösen átgondolatlan, térben és időben gyakran változó tájhasználat esetén. A művelésből kikerülő területek vizsgálatával kimutatták, hogy a kiskunsági parlagok esetében a sikeres regeneráció, azaz a természet közeli élőhelyek fajainak megjelenése függ a parlagok 300-500 m-es környezetében lévő megmaradt természet közeli gyepek kiterjedésétől. Ugyanakkor a parlagokon az idegenhonos fajok megjelenése nem függ jelentősen a táji környezettől.

Restaurációs ökológiai kutatások (3 fő kutató, LIFE; 90 % költségvetés, 10 % pályázat).

Hat éve folyó restaurációs kísérlet során parlagok újbóli felszántását követő regenerációját vizsgálták kaszálás, célfajok propagulumaival történő felületés és szénforrás kezelés függvényében. Kimutatták, hogy a kaszálás a felületett fajok közül a *Dianthus serotinus*-nak kedvez leginkább, illetve a felületés kaszálással kombinálva jelentősen visszaszorított egyes gyomfajokat. A szénforrás kezelés önmagában nem befolyásolta a vetett homoki specialisták tömegességét, azonban hatására lecsökkent a tavaszi egyévesek tömegessége és a moha borítása. A szénforrás kezelés és kaszálás együttes alkalmazása megnövelte a homoki élőhelyekhez kötődő fajok csoporttömegét. A természetvédelmi célú gyepek kezeléseinek hatékonyságának monitorozása során megállapították, hogy a legelésnek a regenerálódó,

másodlagos gyepek fajösszetételére jóval erősebb hatása van, mint a természetes gypére. Az MTA TAKI-val együttműködésben megállapították, hogy az aszálykezelés hatását a parlagfű vegetatív növényi részei nem képesek kompenzálni, a reproduktív részek viszont egységnyi tömegre számítva túlkompensálják. Tovább folytatták a selyemkóró által előzönlött homoki parlagok restaurációjának monitorozását. Megállapították, hogy a regenerálódó gyepek mátrixát kialakító csomós fűvek jól regenerálódnak, míg a kétszikű színező elemek csírázása kisebb arányú és elnyújtott, ezért regenerációjuk csak hosszabb távon valósul meg.

A hazai természetes vegetáció állapotának és dinamikájának átfogó feltárása, összehasonlító értékelése (4,5 fő kutató, Natura 2000, KvVM pályázatok, 75% költségvetés, 25% pályázat).

Az Erdőrezervátum Program keretében a Vár-hegy Erdőrezervátum faállomány-szerkezeti vizsgálata azt mutatta, hogy az erdőállomány mintegy 30 éves beavatkozás-mentes fejlődése során jelentős fafaj átrendeződés történik, amely a tölgyfajok, elsősorban a kocsánytalan tölgy visszaszorulásában és a magas kőris, mezei juhar, gyertyán fiatal generációi előretörésében nyilvánul meg. A kutatás másik iránya az erdőrezervátum szén körforgását és a CO₂-megkötés mértékét vizsgálja, a természetes erdő modelljének tekintve az erdőrezervátumot. A gazdasági erdőre kifejlesztett számítási módok és országos paraméterek alkalmasak bizonyultak a természetszerű erdőállomány földfeletti biomasszájának becslésére is, amennyiben a domináns fafajok méretcsoportjait külön-külön vették figyelembe.

Megjelentették az Erdőrezervátum-kutatás eredményei kiadványsorozat újabb (3.) kötetét.

Megjelent a MÉTA-adatbázis legfontosabb eredményeit tartalmazó 11 cikkese Acta Botanica Hungarica kötet. A kötet cikkei bemutatják a természetes hazai élőhelyek elterjedését, természetességét, a veszélyeztető tényezőket (kiemelten kezelve az inváziós fajokat), a regenerációs potenciáljukat. Folytatták a természetes élővilág éghajlati sérülékenységének vizsgálatát, melynek során a lehetséges alkalmazkodóképességi indikátorokat tesztelték és optimalizáltak terepi adatok segítségével. Az éghajlatváltozásnak az élővilágra gyakorolt várható hatásairól ismeretterjesztő kiadványt jelentettek meg. Kifejlesztettek egy új általános ökológiai indikátort (Természeti Tőke Index, Natural Capital Index, NCI), mely közérthető módon, százalékos formában nyújt értékelő és összehasonlítható mérőszámot kisebb-nagyobb területek természeti állapotának jellemzésére.

Etnoökológiai kutatások szerint a hortobágyi pásztorok a vártnál sokkal jelentősebb természetismerettel bírnak, ami több mint 90%-ban független a tudományos tudástól, így új tudásforrása lehet mind az ökológiának, mind a természetvédelemnek. Országosan reprezentatív adatbázis alapján feltárták a száalkaperjés gyepek belső változatosságát és összevetették a leírt csoportokat a szomszédos országokban leírt típusokkal. Ez a munka megalapozza ennek a Natura2000-es élőhelynek a hatékony védelmét.

A zuzmók taxonómiai és ökológiai kutatása (1,5 fő kutató, 100 %-a költségvetésből).

A Magyarországi zuzmók és zuzmólakó mikrogombák revideált fajlistája c. honlap-publikáció a hazai zuzmófajok 198 nemzetségének 866 fajtát mutatja be, emellett 39 nemzetséghez tartozó 56 zuzmólakó és egyéb mikrogombát is felsorol irodalmi források alapján. Új adat hazánk zuzmóflórájában az *Ochrolechia arborea*. A Magyarországról kipusztultnak hitt tüdőzuzmót (*Lobaria pulmonaria*) a Bükk egy újabb élőhelyéről ismét begyűjtötték, emiatt természetvédelmi státusza a fokozottan veszélyeztetett kategóriára módosul. Elkészítették a "Lichenológia - a zuzmók tudománya" c. általános lichenológiai

honlapot, ill. a zuzmo.hu címen a magyar nyelvű, a lichen.hu címen a hasonló tartalmú angol nyelvű változatot.

Új növényi erőforrások feltárása és hasznosítása (0,8 fő kutató, 100 % költségvetés).

Megállapították, hogy az *Apocinaceae* családba tartozó vizsgált növényfajok kiemelkedő antioxidáns hatást nem mutatnak, ugyanakkor a növények földfeletti és földbeli szerveit külön-külön vizsgálva, különböző polaritású frakciókra bontva, egyes esetekben jelentős, 90 % feletti sejtosztódást-gátló hatással rendelkeznek. Az újabb illóolaj vizsgálatok megerősítették, hogy a kiemelten kezelt mediterrán eredetű *Salvia* fajok (*S. officinalis*, *S. candelabrum*, *S. tomentosa*, *S. lavandulifolia*, *S. fruticosa*) hatóanyag-összetétele nem módosul sem a vegetációs periódus, sem többéves magyarországi termesztés során. A *Salvia* nemzetség *Nepetoideae* alcsaládhoz tartozása és a *Lamioideae* alcsalád fajaitól az elkülönülése további kemotaxonomiai megerősítést nyert. Megállapították a *Ballota nigra* faj kiemelkedő feniletanolid hatóanyagtartalmát, és megerősítették a *Marrubium* nemzetséghez való szoros kapcsolatát.

Kezelési-hasznosítási terv kidolgozását megalapozó állapotfeltáró ökológiai kutatások a Duna gemenci és béda-karapancsai térségében (7 kutató + 1 fiatal kutató, 50 % költségvetés 50 % DBU (Német Környezetvédelmi Alap) és MTA önrész támogatás).

A magyarországi alsó Duna-szakasz hullámterre kiemelkedő regisztrált európai természeti értékű terület (Gemenc és Béda-Karapancsa 30.000 ha). Az MTA Magyar Dunakutató Állomás a Karlsruhei Egyetem szakintézményeivel közös (DBU-MTA) projekt keretében a terület természetvédelmi kezelését, többcélú hasznosítását megalapozó, állapotfeltáró hidroökológiai kutatásokat folytat. E térségekben csakis a jellemző dunai és hidrológiai helyzetek kölcsönhatásainak feltárásával, értékelésével lehet meghatározni a szabályozási, illetve a restaurációs feladatokat. Vizsgálták ezért a főág és hullámtéri víztestek vízkémiai jellemzőit, tér-, idő- és vertikális változásainak függvényében, valamint a zooplankton együttesek állományszerkezetének, diverzitás mintázatának válaszreakcióit e hatásokra. Tanulmányozták továbbá a vízjárás következtében változó kiterjedésű hullámtéri vízterek árhullám utáni tápanyag-visszatartó hatását. Első alkalommal mérték fel a közel természetes állapota miatt igen értékes Mocskos-Duna (1442-1440 fkm, Karapancsai hullámtér) hidrobiológiai alapállapotát a vízkémiai jellemzőkre fito- és zooplanktonra, a makrofiton állományokra és a halbiológiai viszonyokra kiterjedően. Jelentős különbségeket mutattak ki a plesiopotamon típusú mellékág különböző élőhelyein a vízkémiai jellemzők és a zooplankton együttesek összetétele között. A hullámtéri erdős területek felszíni vizei számára a vízbe hulló lomblevél jelentős allochton szervesanyag tömeg. Litter bag kísérlettel vizsgálták két őshonos (*Ulmus laevis*, *Quercus robur*) és egy invazív (*Acer negundo*) hullámtéri fafaj leveleinek bomlását és dekompozíciós dinamikáját a vízben, a Nyéki-Holt-Dunában.

Dunai élőlény-együttesek összetételének változásai, taxonómiai revízió, új fajok megjelenése és kimutatása (5 kutató, 70 % költségvetés, 30 % OTKA, KvVM, TÉT pályázat).

Részletesen vizsgálták a *Nacicula hedinii* kovaalga fajt és új nemzetségbe, az *Envekadea* nemzetségbe sorolták. Tisztázták a taxonómiai helyzetét, ezáltal új néven leírták, illetve új nemzetségbe soroltak egy kovaalgát, a *Staurosira grigorszkyi*-t. Morfológia és biogeográfiai vizsgálatok elvégzésében működtek közre a *Gomphonema rosenstockianum* és a *G. tergestinum* fajkomplexszel kapcsolatban. 3 új *Amphora* s.l. faj leírásában működtek közre:

Halamphora dominici, *Halamphora kevei*, *Halamphora auricularia*. Továbbfejlesztették a hazai fitobentosz minősítést folyó és állóvizek vonatkozásában is, utóbbi esetében részt vettek egy szoftver kifejlesztésében is, mely a minősítéshez szükséges indexeket számolja, emellett törökországi és oroszországi VKI fejlesztésekben vettek részt. A Duna fitoplanktonja több évtizedes változásait a várható klímaváltozással összevetve új kutatási irányt kezdtek el. Megtörtént Magyarország Rotatoria törzsadatbázisának fejlesztése, Segers 2007-es taxon listája alapján. Egy parazita gomba, a rákpestis (*Aphanomyces astaci*) előfordulását is bizonyították a Duna főágában és mellékágaiban, ahol az *Orconectes limosus* nevű amerikai invázió rákfajon él. A rákpestis az őshonos fajokat megfertőzve azok kipusztulását okozza.

Dunai élőlény-együttesek diverzitás mintázata, migrációja, invázió fajok megjelenése és a dunai bentikus régió anyagforgalmi kutatása (4 kutató + 1 PhD ösztöndíjas +1 fiatal kutató, 90 % költségvetés, 10 % OTKA pályázat 2008-as maradványa)

Első ízben mérték fel a magyarországi Duna-szakasz bentikus társulásai számára felvehető szervesanyag készletet és annak különböző térléptékű, ill. évszakos változását. A folyam középszakasznán a feltöltődő és eróziós partszakaszok szervesanyagának és társulásainak mennyiségét, összetételét elsősorban a lokális környezet hidrodinamikai és velük szoros összefüggésben az aljzat tulajdonságai alakítják. A mintavételi helyek a mederanyag alapján elsősorban térbeli elkülönülést mutatnak, ugyanakkor a szervesanyagtartalom, fajösszetétel, ill. funkcionális táplálkozási csoportok esetében a partszakasz depozíciós vagy eróziós jellege szabja meg a hasonlóságot. Megtörtént két Magyarországra nézve új inváziós bolharák faj felfedezése (*Echinogammarus trichiatus* (Martynov 1932) (= *Chaetogammarus trichiatus*), *Chelicorophium robustum* (G. O. Sars, 1895)), és megkezdődött a Mysida rákok életmenet vizsgálata. Hosszú idejű dunai adatsor alapján megkezdődött a fitoplankton szezonális dinamikájának klimatikus tényezőktől függő szimulációs modellezése, amelynek célja, hogy a klímaváltozási szcenáriók segítségével feltérképezzék a fitoplanktonnal kapcsolatos, a várható globális felmelegedés okozta jövőbeli változások trendjét. Egy patak-folyó-folyam kontinuum (patakok, közepes méretű folyó (Ipoly), Ráckevei-Soroksári-Duna-ág, Duna főág) mentén feltárták a bentikus szervesanyag mennyiségi és minőségi eloszlását, valamint a kagylófauna összetételének változását. A kagylóegyüttesek térbeli eloszlását döntően az alzattípus és a vízsebesség határozza meg. A Duna főágán belül az élőhelyek mozaikos mintázattal rendelkeznek és ez a nagy folyamokban tapasztalható diszkontinuitást támasztja alá.

Ökológiai célállapot meghatározása a szigetközi Duna-szakasz helyreállításához (3 kutató + 1 fiatal kutató, 70% költségvetés és 30% KvVM támogatás)

A szigetközi Duna-szakasz ökológiai állapotának jellemzésénél nyilvánvalóvá vált, hogy a VKI szerinti országos minősítő rendszer módszertanilag korlátozott, egyrészt a vizsgált biológiai mutatók alig érzékelik a Szigetközben megfigyelhető környezeti problémákat, másrészt az értékelési rendszer nem kezeli az eltérő élőhely típusokat. Az összetett élőhelyi struktúrával rendelkező szigetközi Duna-szakasz ökológia állapotának jellemzésére egy kétszintű értékelő rendszer kidolgozásával szolgáltatott pontosabb eredményt, amely az élőhelyek mennyiségi arányait és az élőhelyek minőségét egyaránt elemzi. Az akvatikus élőhelyeket légi felvételek, közvetlen terepvizsgálatok és egydimenziós hidrológiai modellek alapján tipizálták. A referenciának tekintett eredeti természeti állapot leírását a 18. századig visszanyúló történelmi elemzések alapján valósították meg. Az akvatikus élőhelyek ökológiai állapotának jellemzésére kidolgozták a halakra kidolgozott ún. "habitat-specifikus fauna index" (HFI) alkalmazását. A rheofil és limnofil fajok előfordulására érzékeny index

összefüggést mutatott a mederanyag összetételét is meghatározó hidraulikai mutatók (csúsztató feszültség) alakulásával. A történelmi élőhely-elemzésekből megállapították, hogy a mai hullámtéri ágak többnyire állandó vízáramlásúak voltak a 19. század végéig, a szabályozásokat követően az időszakosan átfolyó jelleg vált meghatározóvá, majd a bőszi vízlépcső üzembe helyezését követő kárenyhítő beavatkozások eredményeként nőtt az átfolyó mellékágak aránya. A korábban kavicsos aljzatú mellékágak korlátozott vízellátásával összefüggő élőhelyi degradálódását a HFI értékének növekedésével is igazolták. Az okozati összefüggéseket követve megállapították, hogy a szigetközi Duna-szakaszra jellemző biológiai sokféleség megőrzése érdekében a térségre jellemző eredeti élőhelyi mintázatok kialakulását kell elősegíteni, az élőhelyek dinamikáját fenntartó természetes hidro-morfológiai folyamatok helyreállítására törekedve.

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

A botanikus kert 2009. évi feladatai közül a legfontosabb a hazai leggazdagabb, több mint 12.000 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 közönség előtt is nyitva álló botanikus kertben a bemutatás, a biológiai oktatás és a közművelődés segítése, a rekreáció biztosítása. A nemzetközi magcserével és élőnövényként több ezer tétel érkezett a 4 gyűjtemény építésére és kiegészítésére. Ezek egy része továbbnevelésre, más része közvetlen a gyűjteményekbe került. A csere során 5480 tétel magot küldtünk nemzetközi partnereinknek. Szponzor segítségével továbbra is megvalósult az egyházi virágok bemutatása. Génmegőrzés céljából folytatódott a védett növények ex-situ szaporítása és megőrzése program. A 2008. tavaszán átadott új pozsgás és kaktuszház végleges táblázása, a poszterek elkészítése és a védőlapok felszerelése után, július elején ünnepélyesen megnyílt a nagyközönség előtt. Az év folyamán a génmegőrzési pályázaton elnyert összeg segítségével új szerszámok beszerzése, a könyvtár bővítése, illetve a kert 108 – 124 parcelláinak szervezett felújítása történt meg. Az üvegházi rekonstrukció újabb lépéseként a trópusi házak növényanyagának áttelepítésével lehetővé vált a bontás és az építés elkezdése. A Life+ Pannon Magbank pályázat munkálatainak előkészítése megkezdődött. Az év folyamán szélvihar okozta súlyos károk és jégverés érték a kertet, a helyreállítás megtörtént. Az idelátogatók számos rendezvényen vehettek részt, 86 csoportos kertvezetés és sok gyermekfoglalkozás volt.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

Hazai kapcsolatok: MTA NKI; MTA TAKI; MTA BLKI; MTA SzBK; SzTE Ökológiai Tsz, Szeged; SzTe Farmakológiai Intézet, Szeged; SZIE Növénytan és Növényélettani Tsz., Gödöllő; SZIE Tájökológiai Tsz, Budapest; MTA Növényökológiai Kutatócsoport, Gödöllő; SZIE Környezet- és Tájgazdálkodási Intézet, Gödöllő; KVM, TKSZÁT, Budapest; PTE TTK, Növényrendszertani és Geobotanikai Tanszék, Pécs, PTE Néprajz-Kulturális Antropológia Tsz, Pécs; Magyar Természettudományi Múzeum; BCE Kertészettudományi Kar, Talajtan és Vízgazdálkodás Tsz.; NYME Erdőmérnöki Kar, Környezet- és Földtudományi Intézet, Sopron; NYME EMK Geomatikai, Erdőfeltárási és Vízgazdálkodási Intézet, NYME EMK

Kémiai és Termőhelyismerettani Intézet, „Síkfőkút Project” Debreceni Egyetem, ELTE TTK Növényrendszertani és Ökológiai Tsz, Etológia Tsz, Meteorológia Tsz; Kiskunsági NP; Bükki NP; Klímafa Kft, Budapest; SOTE Farmakológiai Intézet; POTE Farmakológiai Intézet, Pécs; KvVM; FVM; MHT; MTM; MTA BLKI; MTA TKI; ADU-, KÖDU-, ÉDU-, NYUDUKÖVIZIG, Közép-dunántúli KvVF, VITUKI, BioAqua Pro Kft., Duna-Dráva NP, Duna Ipoly NP, Fertő-Hanság NP, WWF Magyarország, BCE Talajtan és Vízgazd. Tsz.; DE Hidrobiol., Ökol. Tsz., ELTE Állatrendsz. és Ökol. Tsz.; NyME Környezet- és Földtud. Int.; PE Georgikon Kar, PTE Környezettud. Int., SzIE Körny. Tájgazd. Int., Ökol. Tsz., BCE Tájépítészeti Kar; BMGE, DE Hidrobiol. Tsz.; ELTE Állatrendsz. Ökol. Tsz, Növényrendszertani és Ökológiai Tanszék, Kémiai Technol. és Környeztékémiai Tsz., Környezettud. Int., Mikrobiol. Tsz.; KE Ökol. Munkacsop.; BME Vízép. Vízgazd. Tsz.; PTE Zootax. és Szünzool. Tsz., NyuME Erdőmérnöki Kar; SzIE Állattani Int., ÁOTK Biol. Int., az MDÁ a SzIE kihelyezett „Hidrobiológiai Tanszéke”.

Nemzetközi kapcsolatok: International Long-Term Ecological Research Network (University of New Mexico, USA); European Long-Term Ecosystem Research Network (Umweltbundesamt, Bécs, Ausztria); Mountain Research Initiative Science for the Carpathians (Jagelló Egyetem, Krakkó, Lengyelország), Birdlife International Forest Task Force (OTOP, Lengyelország), University of Ceske Budejovice, Csehország; Department of Environmental Science, Botany and Ecology Section, Camerino University, Olaszország; CORPOFORESTALE (Olasz Erdészeti Szolgálat), Róma, Olaszország; National Research Council of Italy, Institute of Biometeorology, Sassari, Olaszország; Babeş-Bolyai Tudományegyetem, Taxonómiai és Ökológiai Tanszék, Kolozsvár, Románia; Eidg. Forschungsanstalt für Wald, Schnee und Landschaft (WSL), Birmensdorf, Svájc; Jovan Hadži Institute of Biology, Scientific Research Centre of the Sloven Academy and Arts, Ljubljana, Szlovénia; University of Nova Gorica, Szlovénia; University of Copenhagen, Copenhagen, Dánia; Technical University of Denmark, Dánia; Colorado State University, USA; USDA Agricultural Research Service, Jornada Experimental Range (New Mexico, USA); Duke University, Durham, Ausztrália; Kew Gardens, Nagy-Britannia; Tartui Egyetem, Észtország; School of Pharmacy and Biomedical Sciences, University of Portsmouth, Nagy-Britannia; Nagyváradai Egyetem, Gyógyszerészeti Kar, Románia; Orvosi és Gyógyszerésztudományi Egyetem, Marosvásárhely, Románia; SzTA és OTA, Tét (Univ. Zagreb, Fac. Sci., Div. Biol., IAMSÁ Research Center, Adige), Univ. Karlsruhe, (D); Univ. Ljubljana, (Slo); Univ. Charles, (Cz); Univ. Vilnius (Lth); Univ. Wien, (A); Univ. Zagreb, (Cr); CRAYNET; Danube Delta Res. Inst.; ECRR, ICPDR; JRC, Inst. Biol., Burgenland, Neusiedler See Nat. Park, (A); Inst. Biol. Ecol., CzAS; Inst. Landscape Ecol., (USA); Inst. Limnol., St.-Petersbourg, RAS; IUCN SSC DAPTF; Slovenian Inst. Biol. A nemzetközi és hazai tudományos-anyag csere érdekében kiadott botanikus kerti Index Seminum (1574 tétellel), 77 országba 513 intézményhez jut el.

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

Az OTKA Fine-scale neighbourhoods in plant communities: a comparative functional approach projekt témája a természetvédelmi kezeléseket megalapozó vegetációdinamikai vizsgálatok.

Az OTKA Strukturális komplexitás és términtázati szervezettség dinamikai következményei: *Brachypodium pinnatum* erdőssztyepprért kompozíciós koordináltsága, degradációja és regenerációja pályázat keretében az állomány természetes variációját és dinamikáját is

megjelenítő referencia adatsorokat gyűjtenek, valamint új érzékeny monitorozási módszereket tesztelnek.

A parlagfű előfordulása és terjedésének feltételei..., valamint a Parlagfű a nem mezőgazdasági művelés alatt álló területeken... FVM pályázatok keretében meghatározzák a parlagfű elterjedésének és kontrollálásának feltételeit.

A Life Watch_EU 7. keretprogram Project egy ajánlást dolgoz ki egy olyan nagy európai kutatási infrastruktúrális intézmény létesítéséről, aminek a célja közös ökológiai kutatási és monitorozási adatbázis létrehozása.

Az ALTER-Net EU 6. kereprogram zárásaként létrehozták az Alter-Net 2 Network of Excellence-t, ami a résztvevő immár 26 intézmény összefogásával támogatja az európai léptékű hosszú távú integrált szocio-ökonómiai – ökológiai kutatásokat.

Az EU 6. keretprogram Biostrat projektjének keretében európai középtávú biodiverzitás-kutató stratégiát dolgoznak ki az EU 8. keretprogram idejére.

Az MTA-KvVM egyezmény keretében a szigetközi hidrobiológiai monitorozást szolgáló kutatások feltárták az eltérő típusú vizek tárgyevi hidrológiai viszonyok függvényében kialakult állapotát, és értékelték az évtizedes változási tendenciák alakulását. Részt vettek a nemzetközi monitorozó tevékenység továbbfejlesztését szolgáló munkában.

Az MTA Consortium Danubiale keretében elnyert német környezetvédelmi pályázat (DBU) támogatásával a Karlsruhei Egyetemmel együttműködve folytatták a kezelési-hasznosítási terv kidolgozását megalapozó állapotfeltáró ökológiai kutatásokat a Duna gemenci és bédakarapancsai térségében, a főág és hullámtér közötti anyagforgalmi kölcsönhatások vizsgálatával, a vízkémiai és biológiai paraméterek tér- és időbeli változásaival összefüggésben, valamint a halállomány szerkezetének alakulását meghatározó környezeti tényezők elemzésével.

Több évre terjedő magyar-horvát és magyar-olasz TÉT együttműködések keretében végzik Magyarország és Horvátország *Dinophyta* fajainak vizsgálatát, valamint bevonatkozó kovaalgák EU VKI szerinti alkalmazása a vízminősítésben, továbbá a magyar és olasz nagyfolyók fito- és zooplanktonjának kutatását.

V. Az év folyamán megjelent legjelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Ács É, Morales E A, Kiss K T, Bolla B, Plenković M, A Reskóné N, M Ector L: (2009) *Staurosira grigorszkyi* nom. nov. (Bacillariophyceae) an araphid diatom from Lake Balaton, Hungary, with notes on *Fragilaria hungarica* Pantocsek. – Nova Hedwigia 89 (3-4): 469-483
2. Sz E Ágoston, Dinka M: (2009) Some characteristics of the sediments of healthy and degraded reed stands at Lake Fertő/Neusiedler See. – Opusc. Zool. Budapest. 40(2): 5-15
3. Beier C E, B A Tietema, A Schmidt, I K Penuelas, J Kovács L E, Duce, P De Angelis, P Gorissen A, Estiarte M, de Dato G D, Sowerby, A Kröel D, G Lellei K, E Kull, O Mand, P Petersen, H Gielstrup, P Spano, D: 2009. Carbon and nitrogen balances for six shrublands across Europe. *Global Biogeochemical Cycles*. 23: GB4008. Published Oct. 15, 2009

4. Csupor L B, Hajdú Zs, Réthy B, Zupko I, Máthé I, Rédei T, Falkay G, H Judit: 2009. Antiploriferative Activity of Hungarian Asteraceae Species against Human Cancer Cell Lines II. *Phytotherapy Research* 23, 1109-1115
5. Czúcz B, Torda G, Molnár Zs, Horváth F, Botta D Z, Kröel D Gy: 2009. A spatially explicit, indicator-based methodology for quantifying the vulnerability and adaptability of natural ecosystems. In: Leal Filho, W. & Mannke, F. *Interdisciplinary Aspects of Climate Change*. Peter Lang International Verlag der Wissenschaften. Frankfurt am Main. p. 209-227
6. Gian R W, Alain R, Philip E H, Martin T S, Petr P, Ingolf K, Martin Z, Sven B, Botta D Z, Harald B, Bálint C, Jens D, Thomas H, Vojtěch J, Marc K, Stefan K, Dan M, Mari M, Wolfgang N, Jürgen O, Vadim E Panov, Björn R, Christelle R, Vitaliy S, Wojciech S, Wilfried T, Montserrat V, Katrin V, Josef S: 2009. Alien species in a warmer world - risks and opportunities. *Trends in Ecology and Evolution* 24, 686-693
7. Gligora M, Kralj K, Plenkovic M A, Hintz F, Acs E, Grigorszky I, Cocquyt, C & Van de Vijver B: (2009). Observations on the diatom *Navicula hedinii* Hustedt (Bacillariophyceae) and its transfer to a new genus *Envekadea* Van de Vijver et al. gen. nov. – *European Journal of Phycology* 44: 123-138
8. Guti G, Gaebele T: (2009) Long-term changes of sterlet (*Acipenser ruthenus*) population in the Hungarian section of the Danube. *Opusc. Zool. Budapest.* 40 (2): 17–25
9. J L Hierro, Ö Eren, L Khetsuriani, A Diaconu, Török K, D Montesinos, K Andonian, D Kikodze, L Janoian, D Villarreal, M E Estanga M and R M Callaway: 2009. Germination responses of an invasive species in native and non-native ranges. *Oikos* 118, 529-538.
10. Kiss A, Schöll K: (2009) Checklist of the Crustacea (*Cladocera*, *Ostracoda*, *Copepoda*) fauna in the active floodplain area of the Danube (1843-1806, 1669 and 1437-1489 rkm). *Opuscula Zoologica*, 40(2): 27-39
11. Patricia P, Josep P, Ülo N, Romà O, Inger K S, Claus B, Albert T, Alwyn S, Bridget A E, Edit K, Láng Gy, Kröel D, Barbara L, Carla C, Grazia P: Giovanbattista de Dato, Costantino S, Marc E: 2009. Changes in the onset of shrubland species spring growth in response to an experimental warming along a north-south gradient in Europe. 2009. *Global Ecology and Biogeography* 18, 473-484
12. Puky M (2009): Confirmation of the presence of the spiny-cheek crayfish *Orconectes limosus* (Rafinesque, 1817) (Crustacea: Decapoda: Cambaridae) in Slovakia. *North-Western Journal of Zoology*. 5(1): 214-217
13. Sipkay CS, Kiss K T, Vadai F, CS Hufnagel L: (2009) Trends in research on the possible effects of climate change concerning aquatic ecosystems with special emphasis on the modelling approach. *Applied Ecology and Environmental Research*. 7(2): 171-198
14. Szabó, R and Prach, K: 2009. Old-field succession related to soil nitrogen and moisture, and the importance of plant species traits. *Community Ecology* 10, 65-73
15. Tóth E, Janicsák G, Máthé I, Blunden G: 2009. Determination of Phenylpropanoids in Three Ballota Species. *JPC-Journal of Planar Chromatography – Modern TLC*. 22, 293-296

VI. A kutatóhely 2009. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézet neve: MTA Ökológiai és Botanikai Kutatóintézet

Átlaglétszám ¹ :	122	Ebből kutató ² :	43
PhD, kandidátus:	21	MTA doktora:	6
Az intézethez kötődő akadémikusok száma ³ :		levelező tag:	0
rendes tag:			1
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			4
			14
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁴ :			133
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁵ :			107
<i>Ebből</i> impakt fakt. publ, térkép magyarul:	0	idegen nyelven:	16
nem impakt fakt. publikáció magyarul:	29	idegen nyelven:	27
összesített impakt faktor ⁶ :	39,219	összes hivatkozás száma ⁷ :	534
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			472
<i>Magyarul</i> könyv ⁸ /atlasz:	1	könyvfejezet:	26
<i>Idegen</i> nyelven könyv/atlasz:	1	könyvfejezet:	2
		jegyzet:	0
		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése ⁹ : PhD: 0	MTA doktora: 1	levelező tag: 0	rendes tag: 0
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ :	0	külföldön ¹¹ :	0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹² :	29	posztterek száma ¹² :	31
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	3	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	12
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			20
TDK munkát készítő hallgatók száma:	1	Diplomamunkát (BSc):	2
Diplomamunkát (MSc):	18	PhD-t:	30
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktató órák száma ¹⁵ :			597
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁶ :			349,45 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁷ :	7	Teljes saját bevétel ¹⁸ :	358,55 MFt
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel ¹⁹ :			0 MFt
OTKA forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			8,03 MFt
NKFP pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
Egyéb NKTH pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			2,04 MFt
ÚMFT pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel ²⁰ :			0 MFt
Egyéb hazai pályázati témákból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			253,511 MFt
EU forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			51,34 MFt
Egyéb nemzetközi forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében kapott bevétel:			43,63 MFt

A kutatóhely 2009. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézmény: MTA Szegedi Biológiai Központ szegedi intézetei összesen

Átlaglétszám ¹ :	389	Ebből kutató ² :	193
PhD, kandidátus: 96	MTA doktora: 31	levelező tag: 1	rendes tag: 2
Az intézethez kötődő akadémikusok száma: ³			3
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			76
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁴ :			144
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁵ :			134
Ebből impakt fakt. publ. térkép magyarul:	0	idegen nyelven:	118
nem impakt fakt. publikáció magyarul:	6	idegen nyelven:	5
összesített impakt faktor ⁶ :	509,318	összes hivatkozás száma ⁷ :	3835
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			3159
Magyarul könyv ⁸ /atlasz:	1	könyvfejezet:	2
Idegen nyelven könyv/atlasz:	0	könyvfejezet:	2
		jegyzet:	0
		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése ⁹ : PhD: 13,67 MTA doktora: 0,33 levelező tag: 0			rendes tag: 0
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ :		1	külföldön: ¹¹
			0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹² :			84
			posztterek száma ¹² :
			79
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			9
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:		23	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:
			20
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			64
TDK munkát készítő hallgatók száma:		39	Diplomamunkát (BSc):
			35
Diplomamunkát (MSc):		38	PhD-t:
			85
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹⁵ :			1164
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁶ :			1441,99 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁷ :		31	Teljes saját bevétel ¹⁸ :
			1792,35 MFt
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel ¹⁹ :			4,49 MFt
OTKA forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			195,70 MFt
NKFP pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			321,784 MFt
Egyéb NKTH pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			298,340 MFt
ÚMFT pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel: ²⁰			227,09 MFt
Egyéb hazai pályázati témákból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			3,133 MFt
EU forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			127,45 MFt
Egyéb nemzetközi forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			136,88 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében kapott bevétel:			215,97 MFt

SZBK BIOFIZIKAI INTÉZET

6726 Szeged, Temesvári krt. 62.

Telefon: 62/599-613, Fax: 62/433-133

e-mail: pormos@brc.hu, honlap: www.szbk.u-szeged.hu/biophysics

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

Az MTA Szegedi Biológiai Központ Biofizikai Intézete 2009-ben is a korábban jóváhagyott munkatervék és pályázatokban megfogalmazott programok mentén végezte kutatásait. Ezek a kutatások a biológiai energiaátalakítás alapvető lépéseinek, a biológiai membránokat felépítő fehérje és lipid molekulák szerkezeti és dinamikai tulajdonságainak és a neurobiológia egyes problémáinak sejt- és molekulaszintű tanulmányozására, illetve idegrendszeri betegségek gyógyszeres befolyásolásának lehetőségeinek vizsgálatára irányulnak. Az elért jelentősebb eredményeket munkacsoportokra lebontva ismertetjük.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

Membrán Bioenergetikai Csoport

Multifoton optikai mikroszkópiai és egyéb technikákkal vizsgálták fehérjét tartalmazó, porózus szilícium alapú biofotonikus struktúrák nemlineáris optikai tulajdonságait. Megállapították, hogy a glükóz-oxidáz és a bakteriorodopszin fehérjék különleges, erősített másodharmonikus és kétfotonos fluoreszcenciás fényemisszióra képesek a mikrokavitás típusú fotonikus struktúrákban. Közvetlenül, kísérletileg igazolták, hogy a nemlineáris optikai válaszok a szerkezet „defekt” rétegéből, több mikron mélységből származnak. Ezek a vizsgálatok, melyeket Franciaországban együttműködésben végeztek, jövőbeni biofotonikai alkalmazások szempontjából jelentősek. (8 fő, ebből 1 intézeti, 10 MFt CNRS forrásból)

A bakteriorodopszin fehérjét tartalmazó bíbor membránt sikerrel ültették polielektrolit multirétegek felszínére, illetve azok belsejébe. Részletes vizsgálatokat végeztek ezen fehérjét is tartalmazó multirétegek szerkezetére vonatkozóan. Megállapították, hogy a bíbor membránok beépülése preferált orientációval történik, ami a jövőben lehetőséget adhat bioelektronikai alkalmazásokra is (mint pl. bioaktív elektródák kifejlesztésére). Ezeket a kísérleteket is együttműködés keretében, Franciaországban végezték (8 fő, ebből 1 intézeti, 10 MFt CNRS forrásból)

A kétfotonos polimerizáció módszerével mikroméretű viszkozimétert állítottak elő, amely optikai csipesz rendszerrel mozgatható. Az eszközzel mikrofluidikai környezetben a vizsgált folyadékok viszkoelasztikus paraméterei mérhetők. Kétfotonos polimerizációval, epoxy alapú ragasztóból előállított sejtmanipulátorok fehérjével való felület-aktiválását végeztek. Speciális teszt-struktúrákkal jellemezték a kétfotonos polimerizációban alkalmazott térbeli fénymoduláló eszköz (SLM) korábban elvégzett korrekcióját. (3 fő, ebből 2 intézeti, 0.5 MFt, OTKA)

A bakteriorodopszin protonpumpa működését kettős gerjesztéses kísérleti módszerrel vizsgálták, és az eredményeket molekuladinamikai modellek segítségével értelmezték. Az eredmények alapján a protonpumpa működését leíró fenomenológiai modellt állítottak fel (3 intézeti ember, 0,5 MFt, OTKA)

Felépítettek egy fluoreszcencia „up-conversion” mérőrendszert, amely biológiai mintákon lejátszódó fluoreszcenciás folyamatok kinetikájának jellemzésére alkalmas a femtoszekundum – nanoszekundum időtartományban.

Vizsgálatokat kezdtek nanorészecskék (kvantum pontok) és bakteriorodopszin molekulák közötti lehetséges energiaátadási folyamatok tanulmányozása céljából. Amennyiben létrehozható olyan rendszer, amelyben a kvantum pontok által elnyert fényenergia hatékony módon átadódik a bakteriorodopszinba, és megindítja annak funkcionális töltéstranszportját, az alapjául szolgálhat egy napenergiát hasznosító potenciális technikai eszköznek. A kezdeti eredmények arra mutatnak, hogy a bakteriorodopszin megfelelő körülmények között nagy határfokkal kioltja a kvantum pontok fluoreszcenciáját, amely az energiaátadás alapvető követelménye. A kioltás mechanizmusának felderítése céljából femtoszekundumos felbontású spektroszkópiai elő-kísérleteket végeztek (6 fő, ebből 4 intézeti, 2 MFT, NKTH)

Jövőbeli fotonikai alkalmazások céljából széles spektrális tartományban meghatározták a bakteriorodopszin törésmutatóját, jellemezve ezzel annak diszperziós tulajdonságait.

Atomerő mikroszkóp segítségével a következő eredményeket érték el: Tanulmányozták az élő agyi endotél sejtek mechanikai tulajdonságait és ezek változását külsőleg adagolt kémiai anyagok hatására. Megfigyelték a melanoma sejtek mozgását a konfluens endotél sejt-kultúra felületén. A melanoma sejtek által kibocsájtott exoszomák tulajdonságait tanulmányozták. Méréseket végeztek mesterséges és természetes membránokon. Fehérjéket képeztek le, mint például a fotoszintetikus reakciócentrum különböző fajtáit (4 fő intézeti, 0 Ft támogatás)

A figyelemhiányos/hiperaktivitás zavarban (ADHD) szenvedő, illetve kontroll gyerekeken felvett adatbázis segítségével sikerült kimutatni, hogy – paradox módon – bizonyos körülmények között az ADHD-s gyerekek jobb figyelmi teljesítményre képesek, mint az egészségesek. Az eredménnyel az ADHD-soknak a – klinikumban anekdotikus szinten is csak részben ismert – „hiperfókuszálási” képessége létét sikerült tudományos szinten bizonyítani. Rendszer szinten a jelenség, mint az információ-kapuzás zavara írható le, s eredményeik rámutatnak, hogy ennek a kapuzási zavarnak nemcsak negatív, de pozitív, túlélési értéket képviselő következményei is vannak. (4 fő, 2 intézeti, 0 Ft támogatás)

Eredményeik szerint a krónikus obstruktív légzési betegségben (COPD) a – szervezet szisztémás gyulladása mértéke egy hatékony markerének tekintett – C-reaktív protein (CRP) szintje erőteljes szezonalitást (cirkannuális periodicitást) mutat a stabil állapotú betegek esetében is. A január-április időszakban a betegek átlagosan mintegy 90%-a rendelkezett számottevően emelkedett CRP értékkel, míg az év többi időszakában az arány alacsony, augusztus-szeptemberben mintegy 10%-os minimumot mutatva. Eredményeik alapján a CRP szintjét alapvetően nem a légúti áramláskorlátozottság mértéke (azaz a betegség súlyossága), hanem a most feltárt szezonálitás hátterében meghúzódó, még nem ismert folyamat befolyásolja. (5 fő, 2 intézeti, 0 Ft támogatás)

Membránszerkezet- és Dinamika Csoport

A vakuoláris proton-ATPáz (V-ATPáz) kiemelt élettani jelentőséggel bír és több betegségben szerepet játszik. A V-ATPáz szerkezet-funkció kapcsolatának vizsgálata során atomerő mikroszkópiai és infravörös spektroszkópiai méréseket végeztek élesztő vakuólum preparátumon. Ezek a mérések megalapozzák az enzim működése során bekövetkező szerkezeti változások megfigyelését. A kísérletekben közös, hogy a vakuólum vezikulákat rögzíteni kell szilárd felületen a V-ATPáz funkciójának elvesztése nélkül. Az ATP hidrolízist

sikerült elektromos térrel stimulálni, natív membránban, nem orientált mintában. Elkezdtek a V-ATPáz két biokémia funkciójának, az ATP hidrolízisnek és protonpumpálásnak a valósídejű mérésére alkalmas eljárás kidolgozását specifikus gátlóanyagok hatásmechanizmusának megértése céljából. A projekt célja a V-ATPáz működésének, szerkezetének jobb megértése és ezzel betegség-specifikus V-ATPáz gátlóanyagok, potenciális gyógyszerek tervezésének elősegítése (5 intézeti kutató, 100%-ban OTKA forrás).

A 2008-ban kitisztított és *in silico* tanulmányok alapján a citokróm b561 (Cyt-b561) fehérjecsaldába sorolt TSCytb (tumor szuppresszor citokróm b561) fehérje egérben megtalálható homológjának rekombináns, His-tag-gel jelölt formájáról megmutatták, hogy a redukált glutation nem, azonban ditiolokkal ugyanolyan mértékben redukálható, mint aszkorbáttal. A ditiolokkal való redukálhatóságot megmutatták a Cyt-b561 fehérjecsaldá egyetlen, eddig tanulmányozott tagjának, a TCytb (tonoplastban lokalizált citokróm b561) fehérjének valamint e fehérje néhány pontmutánsának esetében is. Ezek az eredmények arra engednek következtetni, hogy a Cyt-b561 fehérjék nem kizárólag az aszkorbát anyagcserében játszhatnak fontos szerepet, hanem általánosságban a sejtek redox háztartásában is (4 kutatóból, 1 hazai, 100%-ban külföldi forrás).

A lipid-fehérje kölcsönhatás funkcionális szerepének tanulmányozása témakörben fotoszintetizáló membránokon, lipid mutánsok felhasználásával megmutatták, hogy az alacsony hőmérsékleti stresszválaszok kiváltásában elsősorban a lipidek, a magas hőmérsékleti stresszben pedig a fehérjék játszzák a főszerepet. A munka előremutató a hő-sokk fehérjék konkrét szerkezetváltozásainak, illetve más fehérjék szerkezetét stabilizáló hatásai vizsgálatának szempontjából. Az eredmények ugyanakkor azt is valószínűsítik, hogy a stressz-válasz kiindulópontja a biológiai membrán, és nem a citoszól (2 kutató, mindkettő intézeti, 100%-ban OTKA forrás).

A membránfehérjék gombolyodása témában a csoport folytatta az *E. coli* külső membránjából izolált béta-hordó fehérjék vizsgálatát. Kalorimetriás módszerrel tanulmányozták a fehérjék termikus stabilitását, a denaturáció folyamatát. Meghatározták a kitekeredés termodinamikai paramétereit, és elkezdtek vizsgálni denaturáló ágenseknek a fehérjére gyakorolt hatását is. Kimérték denaturáló ágenseknek Na,K-ATPáz és bakteriorodopszin termikus stabilitására és funkciójára gyakorolt hatását is. Ezek a kísérletek fontosak annak megértéséhez, hogy a lipid környezet és a külső tényezők hogyan befolyásolják eltérő másodlagos szerkezetű membránfehérjék működését és stabilitását (6 kutatóból, 4 hazai, 80%-ban OTKA forrás).

Molekuláris Neurobiológiai Csoport

A terveknek megfelelően elkezdtek a daganatos sejtek és a vér-agy gát kölcsönhatásának vizsgálatát. Kifejlesztettek egy olyan *in vitro* vér-agy gát modellt, amely alkalmas a daganatos sejtek transzmigrációjának vizsgálatára. Mivel leggyakrabban a melanóma képez agyi áttétet, a munkát e daganattípus agyi metasztázisképzésének vizsgálatával kezdték. Kimutatták, hogy a melanóma sejtek képesek letapadni az agyi endotélsejt rétegekre, és a letapadást követően az interendotheliális kapcsolatok sérülnek. Ennek jele a kontaktusok helyén a junkcionális fehérjék (ZO-1, occludin, claudin-5) membránból való eltűnése, mely a paracelluláris permeabilitás fokozódásával jár. Folytatták továbbá az efflux transzporterekkel való kölcsönhatás vizsgálatához szükséges szubsztrátok optimalizálását, ami piacképes szolgáltatás kifejlesztéséhez vezetett (6 fő ebből 3 intézeti; 4 MFt NKTH).

Felhasználva a korábban kifejlesztett mukoadhezív formulálásokat (együtműködő partnereikkel az SZTE Orvosi Vegytani és Gyógyszertchnológiai Intézeteiből) a bioaktív

humán β -amiloid 1-42 peptid ($A\beta$) nazális úton való agyba juttatását vizsgálták patkányokban. A nazálisan beadott AMCA fluoreszcens festékkel jelölt $A\beta$ kimutatható és mennyisége mérhető volt fluoreszcens mikroszkópia és spektroszkópia technikákkal a szaglógumó és frontális lebeny területén. Magatartás vizsgálatok során azt találták, hogy a nazális $A\beta$ kezelés a Morris-féle labirintus teszttel mért hosszú távú térbeli memóriát rontja. A vizsgált nazális vivőanyaggal sikeresen juttattak be bioaktív peptidet a központi idegrendszerbe. Ez a megfigyelés hozzájárulhat egy új, nem-invazív, költséghatékony állatmodell kifejlesztéséhez az amiloid által létrehozott agyi működési zavarok vizsgálatához. (6 fő, ebből 2 intézeti, 3 MFt, 50% RET, 50% egyéb forrás)

Feltételezésük (a hippocampális tüskeszinapszisok számának változása lényeges a kognitív ill. a viselkedést érintő patológiás folyamatokban) ellenőrzésére patkányokon magatartási és finomszerkezeti vizsgálatokat végeztek. Ezek során a hippocampális tüskeszinapszisok átrendeződését és számának változását tanulmányozták a depresszió modellezésére használt „elkerülhetetlen elektromos láb-sokk” kezelés után. Már 24 órával a kezelés után a szinapszisok számának szignifikáns csökkenését találták a hippocampus CA1 és CA3 *stratum radiatum*, valamint a *gyrus dentatus stratum moleculare* rétegeiben. A különbség 7 nap múlva is kimutatható volt mely során az állatok aktív avoidance teszte jelentős menekülés-késlekedést mutatott. Kortikoszteron kezelés hasonló morfológiai és viselkedésbeli változásokat indukált, ami azt sugallja, hogy a jelenségben a hormonnak szerepe lehet. Az antidepresszáns desipramin-nal történő kezelés kivédte az elektromos sokkolást követő változásokat. Az adatok szerint a hippocampális szinapszisok szerepet játszanak a depresszió neurobiológiájában és a használt állatmodell alkalmazható lehet az antidepresszáns gyógyszerek tesztelésére. (8 fő, ebből 5 intézeti, 4 MFt, 100% OTKA)

Akut léziós kísérletek során tanulmányozták a mozgató idegsejtek kalcium háztartásának és a sérüléssel kiváltott helyi gyulladáshoz kapcsolódó reakciók kapcsolatát. A kísérletekhez olyan transzgenikus állatokat használtak, melyek idegsejtjeiben egyfajta kalcium-kötő fehérje (parvalbumin; PV+/+) megnövekedett szintet mutatott. A *nervus ischiadicus* átvágása után a gerincvelő lumbális szakaszában a mozgató idegsejtek kalcium- és citokin (MCP-1) szintjét, valamint a ventrolaterális régióban a mikroglia aktivációt jellemezték. Megállapították, hogy a PV upreguláció a sérült mozgató idegsejtek átmeneti kalcium-szint emelkedését meggátolta, és ugyanezen sérült idegsejtekben az MCP-1 szint emelkedését pedig időben lerövidítette. Ezzel párhuzamosan a környező mikroglia aktiváció is lecsökkent. Adataik azt igazolják, hogy az idegsejtek egy belső paramétere, mely a kóros kalcium felhalmozódás ellen hat, a környező gyulladáshoz kapcsolódó mértékét csökkentheti. Így, a kalcium háztartás stabilizálása több komponensen ható neuroprotektív célpontra lehet. (6 fő, ebből 4 intézeti; 3 MFt, 20% NKTH, 80% egyéb forrás)

Redox Metalloenzimek Csoport

A *Thiocapsa roseopersicina* fototróf baktérium genom szekvenciájában meghatároztak több, a baktérium hidrogén anyagcseréjében szerepet játszó géncsaládot. (3 kutató, 2 egyetemi hallgató, 2,1 MFt, FP6 és FP7 pályázatból)

T. roseopersicina-ban tanulmányozták az új, Hox2 szolubilis hidrogenázt és az enzim poszttranszlációs érésében szerepet játszó specifikus proteázt. (1 kutató, 1 PhD hallgató, 1 MFt, FP6, FP7 és NKTH Asbóth pályázati forrásból)

Jellemezték az extrém termofil *Caldicellulosiruptor saccharolyticus* sejtek hidrogén termelését különböző energianövény eredetű biomassza féleségekből. A munkának elvi és gyakorlati jelentősége van. (2 kutató, 0,5 MFt, FP6 pályázati forrásból)

A bioinformatikai részleg számítógépes eszközökkel modellezi a különféle bioaktív peptidok strukturális sajátosságait. A munka az új gyógyszerek kifejlesztésében számíthat gyakorlati hasznosításra (2 kutató 2 MFt, GOP pályázati forrásból).

A membrán bioenergetikai csoporttal közösen a citokróm c elektronáramlási folyamatait tanulmányozták. (1 kutató, 1 MFt, OTKA pályázati forrásból).

Az SZTE Biotechnológiai Tanszékével közösen intenzifikálni tudták a biogáz termelődését. A munka folytatásaként bakteriális genetikai és mikrobiológiai eszközökkel bizonyították, hogy a hidrogén az intenzifikáló anyag. (2 kutató, 3 MFt, NKTH Asbóth pályázati forrásból)

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

Bioinformatikai Csoport

További fejlesztéseket végeztek a BRC BioNet szakmai intranetes portál adminisztrációs funkcióival kapcsolatban. Megkezdték a portál újabb verziójának próbaüzemét. Fehérje-osztályozási adatbázist fejlesztettek ki a gépi tanulási módszerek összehasonlítására. Újszerű gépi tanulási módszereket fejlesztettek ki, illetve alkalmaztak fehérjék osztályozási feladatainak megoldására. Részt vettek a zebrahal transzkriptóma megismerését célzó vizsgálatokban, az ehhez szükséges adatelemzés elvégzésében, valamint a megfelelő bioinformatikai eszköztár kialakításában. (4 fő, Intézeti ráfordítás: 18.6 MFt. Ebből pályázati forrás: 1.4 MFt)

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

Membrán Bioenergetikai Csoport

Az MTA Intézetei: Műszaki Fizikai és Anyagtudományi KI, Számítástechnikai és Automatizálási KI, Enzimológiai Intézet, Szilárdtestfizikai és Optikai Kutatóintézet; A Szegedi Tudományegyetem Orvos Vegytani-, Orvosi Fizikai-, és Biofizikai Intézetei, Biokémiai-, Kolloid Kémiai-, Optikai és Kvantumelektronikai-, Növénytan Tanszékei és Fűvészkertje, Pszichiátriai Klinikája, Gyermek-pszichiátriai Osztálya, valamint a Tüdőgyógyászati Tanszék és Mellkasi Betegségek Szakkórháza, Deszk; Az ELTE Szerves Kémiai- és Biológiai Fizikai Tanszéke; a PTE Kísérleti Fizikai Tanszéke; az Országos Epidemiológiai Intézet; Vadaskert Gyermekpszichiátriai Szakkórház, Budapest; Optilab Kft.; R&D Ultrafast Lasers Kft.; University of California Irvine, USA; MPI für Biophysik, Frankfurt, Németország; MPI für Polymerforschung, Mainz, Németország; DKFZ Heidelberg, Németország; Universitaet Witten-Herdecke, Németország; Center for Nonlinear Science, Westfälische Wilhelms-Universität, Münster, Németország.; Ludwig-Maximilians Egyetem, BioMolecular Optics Tanszék, München, Németország; Cranfield University, Anglia; University of St. Andrews, Skócia Dept. of Applied Physics, Helsinki University of Technology, Finnország; Ins. Gustave Roussy, Villejuif, Franciaország; Ecole Polytechnique, Palaiseau, Franciaország; Reimsi Egyetem, Franciaország; Dept. of Photonics Engineering, Technical University of Denmark University „Carol Davila” Bukarest (Románia), University

„Babes-Bolyai”, Kolozsvár, Románia; Thales Group, Franciaország; ISI, Brno, Csehország; Göteborgi Egyetem, Svédország; Institut de Physique et Chimie des Matériaux de Strasbourg, Franciaország; Grazi Egyetem, Ausztria; Université Montpellier II, Franciaország
Oktatás: Graduális és posztgraduális oktatás a SZTE-n („biofizika alapjai”, „Bioelektronika”, „Membrán bioenergetika”, „Biológiai kísérletek számítógépes kiértékelése”, „Modern kutatási módszerek a biofizikában”); PhD hallgatók témavezetés (4); SZBK ITC előadássorozat; vendégprofesszori oktatás a Montpellier I Egyetemen (Franciaország).

Membránszerkezet- és Dinamika Csoport

SzBK Növénybiológiai, Biokémiai és Genetikai Intézetei; SZTE Biokémiai Intézete; MTA Központi Kémiai Kutató, Budapest; Biofizikai-Kémiai Max-Planck-Intézet, Göttingen, Németország; Fachbereich Biologie, Universität Konstanz, Németország; Biochemistry Department, University of Leeds, UK; Department of Biological & Biomedical Sciences, School of Life Sciences, Glasgow Caledonian University, UK; Department of Biophysics, University of Aarhus, Dánia; Department of Physics, University of Calabria, Olaszország; Department of Biology, Groenenborg Campus, University of Antwerp, Belgium; Department of Physics, Drie Eiken Campus, University of Antwerp, Belgium; Groupe d'étude des semi-conducteurs és Chirurgie Dentaire, Université Montpellier I, Montpellier Cedex 5, Franciaország; Laboratoire de Physicochimie Biomoléculaire et Cellulaire, Université Paris 13, Franciaország; INSERM U595, Université Louis Pasteur, Strasbourg, Franciaország.
Oktatás: Előadássorozat az SzTE Multidiszciplináris és Biológiai Doktori Iskola keretein belül a Biofizika tárgy oktatásához. Előadások, gyakorlatvezetések az SZBK ITC-ben. Egy PhD, egy ITC ösztöndíjas és egy TDK diák témavezetése.

Molekuláris Neurobiológiai Csoport

SZTE Orvosi Vegytani-, Gyógyszer-technológiai- és Élettani- Intézetei, Optikai és Kvantumelektronikai- és Összehasonlító Élettani Tanszékei, Bőrgyógyászati- Szemészeti- és Neurológiai Klinikái; SE Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet; DE Gyógyszer-technológiai Intézet; Solvo Zrt, Richter Gedeon NyRt.; Dept. Pharmacology, Nagasaki University School of Medicine, Nagasaki, Japan; PharmacoCell Co. Ltd., Nagasaki, Japan; Institut für Infektionsmedizin, Charite, Berlin, Germany; Dept. Pediatrics, University of Göttingen, Germany; Department of Pathology, University of Tübingen, Germany; Institute of Neuroanatomy, Slovak Academy of Sciences, Bratislava, Slovakia; Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem; Emory University, Atlanta, USA; CINVESTAV, Mexico City, Mexico; University of Salzburg, Austria; Temple University Philadelphia, USA; Institute of Molecular and Cell Biology (IMCB) Singapore; Cajal Institute, Madrid, Spain; Yale University, New Haven, Connecticut, USA; Neurological Research Institute, The Methodist Hospital, Houston, USA; The Babraham Institute, Cambridge, UK; Mario Negri Institute of Pharmacology, Milan, Italy; King's College, London, UK.
Oktatás: SZTE (Szeged) és SE (Budapest) graduális és posztgraduális előadások, 9 biológus hallgató témavezetése, 9 PhD + 1 ITC hallgató témavezetése, SZBK, ITC előadások.

Redox Metalloenzimek Csoport

Munkatársuk a Magyar Biokémiai Egyesület Biotechnológiai Szakosztályának vezetője, az UNESCO “Environmental Biology” Chair vezetője, Magyar Biogáz Egyesület elnöke, egy EU 6th FP Programme projekt résztvevője, az MTA SzBK, az SzTE, Debreceni Egyetem,

Pécsi Egyetem közreműködésével az European Federation of Biotechnology (EFB) Regional Branch Office vezetője. Az EU 6th és az EU 7th FP keretében két különböző konzorcium tagjaként elnyert pályázatokban több mint 50 laboratóriummal állnak kapcsolatban. A genom szekvenálását az SZTE Biotechnológiai Tanszékével és az e-gene GmbH-val közösen végzik. *Oktatás:* Munkatársuk az SZTE Biológus Tanszékcsoport vezetője, Biológus Doktori Iskolájának elnökségi tagja, a Környezettudományi Doktori Iskola elnökségi tagja, az SZTE TTIK Kari Elnökségének és Kari Tanácsának tagja, a bioinformatikai oktatás programjának kidolgozója. SZTE TTK biotechnológia és bioinformatika főkéllégiumok, és félévente 6-8 speciál kollégiumi kurzus biológus, biológus tanár és környezettudomány szakos hallgatóknak. 16 egyetemi hallgató és 10 PhD hallgató témavezetése. A biológus a Környezettudomány BSc, Msc, Környezetmérnök BSc tanterv szakirányainak kidolgozója.

Bioinformatikai Csoport

SZBK Növénybiológiai- és Biofizikai Intézet; SZTE Genetikai- és Informatikai Tanszék; BAYGEN Intézet; BMKE Kognitív Tudományi Intézet; Wageningen University and Research Center, Hollandia; Institute of Biology, Leiden University, Leiden, Hollandia; Forschungszentrum Karlsruhe, Németország; Cardiovascular Research Unit, University of Sheffield, UK.

Oktatás: SZTE Számítástechnikai alapok bioinformatikusoknak, Matematikai praktikum; Pázmány Péter Katolikus Egyetem, Bioinformatika 1; BMKE, Vegyész-mérnöki kar, MSc Bioinformatika. Egy fő PhD, és 2 fő egyetemi hallgató témavezetése.

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

Membrán Bioenergetikai Csoport

NKTH TECH-09-A2-2009-0134, 'FIBERSC2' (2009-2012, támogatás 622 MFt, ebből az Intézeté 30 MFt); célja: Új szállézeres technológián alapuló szálintegrált nemlineáris mikroendoszkóp fejlesztése farmakológiai és diagnosztikai vizsgálatokra; intézeti feladat: orvosbiológiai minták élettani állapotának jellemzése fluoreszcencia életidő mérések alapján.

NKTH-OTKA pályázat (CK 78367) "Fénnyel gerjeszthető membránok bioelektronikája" Integrált mikro- és nanotechnológiai platformokon működő újszerű bioelektronikai módszerek kifejlesztését végzik. (43.9 MFt, 4 év)

OTKA NK72375 (43.9 MFt, 4 év) „Optikai mikromanipuláció a biológiában” Optikai mikromanipulációs eljárások fejlesztése és alkalmazása biológiai rendszerek vizsgálatában. Két alapvető területen dolgozunk: lézercsipesz elsősorban torziós manipulációra való kiterjesztése, illetve fényvezérelt integrált mikrofluidikai rendszerek készítése, alkalmazása.

TÁMOP-4.2.2-08/1-2008-0001 „Nemzetközi fotobiológiai interdiszciplináris kutatások környezeti tényezők és genomikai faktorok interakciójának vizsgálatára.”

NKFP 1-00007/2005; OM-00202/2005 „Femtobiológia” Tagok: 1.) R & D Ultrafast Lasers Kft 2.) Furukawa Electric Technológiai Intézet Kft. 3.) MTA Kísérleti orvostudományi Kutatóintézet 4.) MTA Szilárdtestfizikai és Optikai Kutatóintézet 5.) Pécsi Tudományegyetem 6.) Szegedi Tudományegyetem 7.) MTA SZBK Biofizikai Intézet.

Membránszerkezet- és Dinamika Csoport

OTKA K-68804 "A vakuoláris proton pumpa (V-ATPáz) biofizikai vizsgálata", alapkutatási pályázat. Célja (i) a V-ATPáz szerkezet-funkció kapcsolatának biofizikai vizsgálata natív és mesterséges membránban, (ii) szintetikus és szelektív V-ATPáz gátlóanyagok hatásmechanizmusának megértése. Jelentős eredmények születtek a V-ATPáz stimulált és gátolt működésével kapcsolatban. (2007-11, 19.4 MFt)

OTKA F-67735 "Alfa-hélix és béta-hordó fehérjék membránba ágyazódása", alapkutatási pályázat. A pályázatban azt vizsgálják, hogy - *in vitro* körülmények között - hogyan alakul ki egy funkcionális fehérjeszerkezet és az hogyan függ a fehérjét körülvevő lipid mátrix kémiai és fizikai állapotától valamint az egyéb releváns kémiai és fizikai feltételektől (úgy mint hőmérséklet, pH, gátlóanyagok, stb.). Megmérték béta-hordó fehérjék termikus stabilitását denaturáló ágensek jelenlétében. (2007-10, 10.4 MFt)

OTKA K-75818 „Lipid-fehérje kölcsönhatás és dinamika vizsgálata modell és biológiai membránokban”, alapkutatási pályázat a lipid-fehérje kölcsönhatás vizsgálatára. Modell és biológiai rendszerekben, a vizsgálatokban nanotechnológiai megközelítést alkalmazva, rendkívül vékony polielektrolit filmekben történő adszorpcióval lépésről–lépésre vizsgálhatják a kölcsönható szerveződések kialakulását. (2009–2012, 12.9 MFt)

Molekuláris Neurobiológiai Csoport

NKTH Asbóth Oszkár (XTTPSRT1) Alap és alkalmazott kutatás jellegű pályázat az agyi endotélsejtek efflux transzportereit vizsgálatára. Cél egy gyógyszer-transzporter kölcsönhatások elemzésére alkalmas komplex farmakokinetikai technológiai platform létrehozása és validálása. (2006-2009, 34.958 MFt)

Richter Gedeon NyRt. témapályázat (RG-IPI-2009-TP3/006): „Gyógyszerek agyi targetálásának elősegítése a vér-agy gát permeabilitás predikciójára szolgáló modellek részletes összehasonlításával és továbbfejlesztésével ” Alap és alkalmazott kutatás; célja a vegyületek központi idegrendszeri bejutásának becslésére használt tenyésztéses modellek részletes összehasonlítása. (2009-2012, 35 MFt)

OTKA 075954 „A neuroszteroidok szerepe a szinapszis átrendeződésben: az időskori memóriadeficit új megközelítése.” Alapkutatási pályázat, célja a neuroszteroidoknak az idegrendszer öregedéssel kapcsolatos változásaiban játszott szerepének tanulmányozása és olyan terápiás lehetőségek kiderítése, melyek lehetőséget adnak az időskori kognitív problémák kezelésére. (2008-2012, 23,8 MFt)

NKTH OM-00103/2008. Új agytumor ellenes gyógyszer hatóanyagok preklinikai és klinikai fejlesztése. Konzorciumi részvétel új gyógyszer hatóanyagok fejlesztésére, amelyek a különböző agydaganatok ellen használhatók. (2008-2010, 20 MFt)

TÉT IT-27/2007 „AMPA receptorok mutáns egérben.” Együttműködési pályázat, mely a mozgó idegsejtek degenerációjában szerepet játszó kalcium-ion beáramlás gyógyszeres befolyásolásának lehetőségeinek kutatására irányul. (2008-11, 2.34 MFt)

TÁMOP-4.2.2/08/1/2008-002 „Neurodegeneratív betegségek, anxietás és depresszió patomechanizmusa és terápiás lehetőségei.” Konzorcialis pályázat, mely a különböző neurodegeneratív betegségek pathomechanizmusai közös vonásait kutatja a terápiás beavatkozási pontok azonosítása érdekében. (2009-2011, 21.645 MFt)

Baross-DA07-DA-ESZK-07-2008-0006: „Z-irányú kiterjesztett mikroszkópia.” Infrastruktúra-fejlesztési pályázat a fénymikroszkópos vizsgálatok minőségének javítására. (2009-2010, 12.5 MFt)

Redox Metalloenzimek Csoport

EU FP7-2007-ENERGY-SOLAR-H2 212508. “European solar fuel initiative: renewable hydrogen from sun and water.” Alap kutatás. A mesterséges fotoszintézis és ehhez kapcsolt biohidrogén termelés molekuláris jelenségeinek vizsgálata. (40,000 EUR)

OTKA T 049276 "A hidrogenáz autokatalitikus enzimreakciójának tanulmányozása" Alap kutatás. A hidrogenáz autokatalitikus és oszcilláló enzimreakciójának, az autokatalitikus lépés helyének és az oszcilláció kialakulásának tanulmányozása. (2005-2009, 8.062 MFt)

Bioinformatikai Csoport

TÁMOP-4.2.2-08/1/2008-0008 „Szenzorhálózat alapú adatgyűjtés és információfeldolgozás.” Ez a pályázat a Szegedi Tudományegyetem koordinálásával folyik, célja a környezetet érzékelő szenzor-egységek hálózatainak modellezése és alkalmazása. A munkán belül csoportunk egy biológiai rendszer, a *Pseudomonas aeruginosa* sejtek közösségének kommunikációját vizsgálja. (2009-2011, 13.- MFt)

NKTH-ANR „Gümöspecifikus Medicago peptidek szerepe a nitrogénkötő bakteroidok differenciációjában” A pályázat a szegedi BAYGEN intézet koordinálásával folyik, célja annak felderítése, hogy a pillangósvirágú haszonnövények esetében a gümöspecifikus peptidek milyen szerepet játszanak a nitrogénkötő szimbiózis létrejötte során a baktériumok terminális differenciációjában. A projektben a csoport az új generációs szekvenálási folyamatok során keletkezett adatok bioinformatikai kiértékelését végzi. (2010-2011, 36 MFt)

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. „Integrált optikai szenzor” c. szabadalmi beadvány (feltalálók: Dér A, Ormos P, Elmar K. Wolff and Valkai S, tulajdonos: SZBK)
2. Hajszán T, Dow A, Warner-Schmidt JL, Szigeti-Buck K, Sallam NL, Párducz A, Léránth C, Duman RS: Remodeling of hippocampal spine synapses in the rat learned helplessness model of depression. *Biological Psychiatry*, 65:392–400(2009)
3. Ivanova G, Rákhely G, Kovács, K. L.: Thermophilic biohydrogen production from energy plants by *Caldicellulosyruptor saccharolyticus* and comparison with related studies. *Int J Hydrogen Energy*, 34:3659-3670(2009)
4. Kuzniar A, Lin K, He Y, Nijveen H, Pongor S, Leunissen JAM: ProGMap: an integrated annotation resource for protein orthology. *Nucl Acids Res*, 37:W428-W434(2009)
5. Laczkó-Dobos H, Szalontai B: Lipids, proteins, and their interplay in the dynamics of temperature-stressed membranes of a cyanobacterium, synechocystis PCC. 6803. *Biochemistry* 48:10120-10128(2009)
6. Martin M, Palestino G, Cloitre T, Agarwal V, Zimányi, L, Gergely Cs: Three dimensional spatial resolution of the nonlinear photoemission from biofunctionalized porous silicon microcavity. *Appl Phys Lett*, 94:223313-1-3(2009)

VI. A kutatóhely 2009. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézet neve: MTA Szegedi Biológiai Központ, Biofizikai Intézet

Átlagléltszám ¹ :	63	Ebből kutató ² :	39
PhD, kandidátus:	18	MTA doktora:	9
Az intézethez kötődő akadémikusok száma ³ :		levelező tag:	0
rendes tag:			1
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			15
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁴ :			36
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁵ :			32
<i>Ebből</i> impakt fakt. publ. térkép magyarul:	0	idegen nyelven:	28
nem impakt fakt. publikáció magyarul:	5	idegen nyelven:	2
összesített impakt faktor ⁶ :	98	összes hivatkozás száma ⁷ :	1445
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			1212
<i>Magyarul</i> könyv ⁸ /atlasz:	0	könyvfejezet:	0
<i>Idegen</i> nyelven könyv/atlasz:	0	könyvfejezet:	1
		jegyzet:	0
		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése ⁹ : PhD:	3	MTA doktora:	0
levelező tag:	0	rendes tag:	0
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ :	0	külföldön ¹¹ :	0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹² :	27	poszterek száma ¹² :	17
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			1
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	7	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	9
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			17
TDK munkát készítő hallgatók száma:	15	Diplomamunkát (BSc):	26
Diplomamunkát (MSc):	10	PhD-t:	33
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹⁵ :			173
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁶ :			307,08 MFt
Fiatalkutatói álláshelyek száma ¹⁷ :	7	Teljes saját bevétel ¹⁸ :	145,98 MFt
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel ¹⁹ :			0 MFt
OTKA forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			25,41 MFt
NKFP pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			21,065 MFt
Egyéb NKTH pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			42,76 MFt
ÚMFT pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel ²⁰ :			20,44 MFt
Egyéb hazai pályázati témákból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
EU forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			4,88 MFt
Egyéb nemzetközi forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0,85 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében kapott bevétel:			30,57 MFt

SZEGEDI BIOLÓGIAI KÖZPONT BIOKÉMIAI INTÉZET

6726 Szeged, Temesvári krt. 62., Levélcím: 6701 Szeged, Pf. 521.
Telefon: 06-62/599-654, 769, Fax: 06-62/433-506
e-mail: posfaigy@brc.hu, honlap:www.brc.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

A Biokémiai Intézet feladata az alapítás óta: kutatás az élő szervezet alkotórészeinek megismerésére, a sejten és a szervezet egészében lejátszódó folyamatok működésének, szabályozásának, összerendeződésének és evolúciójának felderítésére biokémiai és más, modern biológiai megközelítések alkalmazásával. A kutatás eredményeinek nemzetközi publikálása, az új ismeretek társadalmi-gazdasági hasznosulásának elősegítése, a kapcsolódó tudományterületek oktatásában való részvétel. Az utóbbi években a kutatási irányok megválasztásában fokozottan érvényesül a humán egészségügyi és a biotechnológiai témák preferenciája, az eredmények közvetlen hasznosíthatóságának igénye. A tárgyévben intézetünk négy, egyenként több csoportot magába foglaló egységében, plusz a 2009-től a Biokémiai Intézet tudományos felügyelete alá rendelt Tömegspektrometriás/Proteomikai Központi Laborban a főbb feladatok a következők voltak:

Stresszbiológiai témacsoport

A stressz-érzékelés és kivédés sejt- és molekuláris szintű folyamatainak további tanulmányozása, különös tekintettel a plazmamembrán szerepére. Külföldi kollaboráció keretében specifikus chaperon módosító vegyületek/eljárások fejlesztése. A TSE (transmissible spongiform encephalopathies) betegségek központi eseményeként számon tartott proteáz-rezisztens prion fehérje forma akkumulációjának, a konformációs átalakulási folyamatnak a megértése, és ennek a proteáz-rezisztens abnormális prion fehérje konformációnak a tanulmányozása.

Neurobiológiai témacsoport

Az inzulin rezisztencia és a diabétesz modellezése transzgenikus egerek segítségével, a stressz és az apoB 100 fehérje kapcsolatának tanulmányozása. A fájdalomérzés szabályozásában és a kábítószer-függés kialakulásában szereplő fehérjék és peptid szerkezetű neurotranszmitter- és modulátor molekulák folytatólagos funkcionális biokémiai vizsgálata, különös tekintettel a nociceptin-morfin heterodimer receptorok tanulmányozására. Nem-természetes aminosavakat tartalmazó opioid peptid származékok, valamint radioaktívan jelzett opioid peptidok előállítása, fájdalomcsillapításra alkalmas hibrid molekulák felderítése céljából. Mutagenezissel nem megvalósítható helyspecifikus módosításokat tartalmazó fehérjék szintetikus, félszintetikus előállítására alkalmas módszer kidolgozása.

Eukarióta génműködés-szabályozás témacsoport

Az eukarióta fehérjedegradációs komplex, a proteasóma működésének molekuláris szintű vizsgálata, mutációinak hatása a sejtciklusra, kapcsolata a tumoros folyamatokkal. A vázrendszer fejlődésében szerepet játszó egyes gének szabályozási mechanizmusának tanulmányozása, tumoros betegségekben betöltött potenciális szerepének vizsgálata. Vizsgálatok a sejtek örökítő anyagát tartalmazó kromatin szerkezetének módosításai és a

gének működése közötti kapcsolat felderítésére: hiszton acetiltranszferáz komplexek génműködésre és kromoszóma szerkezetre kifejtett hatásának tanulmányozása.

Szintetikus- és rendszerbiológiai témacsoport

Robotizált megoldásokkal kórokozó baktériumok antibiotikum rezisztenciája evolúciójának integrált vizsgálata. A jelenség háttérében álló genetikai és sejttani mechanizmusok tanulmányozása, a rövid időskálán lezajló evolúciós folyamat modellezése. A fehérje-DNS kölcsönhatások tanulmányozása restriktív-modifikációs rendszereken, molekuláris biológiai eszközökkel. Minimál genomú baktériumtörzs genomi stabilitásának jellemzése, laboratóriumi és ipari alkalmazásokhoz alkalmas variánsok létrehozása.

Tömegspektrometriás/Proteomika Központi Labor

Proteinazonosítás és struktúra-meghatározás, poszttranszlációs fehérjemódosítások meghatározása, epitóp-térképezés tömegspektrometriás módszerekkel.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

Stresszbiológiai témacsoport

Molekuláris Stresszbiológiai Csoport

A stresszfehérjék fontos szerepet játszanak számos betegség patológiájában. Kórosan magas szintjük jellemző a rákos sejtekre, míg a kettes típusú cukorbetegség ill. neurodegeneratív betegségek esetén szokatlanul alacsony HSP szint figyelhető meg: szabályozásuk részletes megismerése a csoport egyik fő alap- és alkalmazott kutatási tevékenysége 2009-ben (ez utóbbi az N-Gene ill. a LipidArt Kft-vel karöltve). Kimutatták, hogy a stressz jelátvitelben szerepet játszó membrán mikrodomének célzott modulációja lehetőséget kínál olyan originális gyógyszerek tervezésére ill. fejlesztésére („elsődleges target”), melyek képesek specifikus HSP családok szintjének, lokalizációjának a kívánt korrekciójára, végső soron alapul szolgálva fontos népbetegségek gyógyításához.

Fehérje-konformáció / Prion Csoport

Korai stádiumú TSE-s (Transmissible spongiform encephalopathies) detektálására alkalmas módszer kidolgozásában értek el eredményeket. A módszer diagnosztikai eljárást alapozhat meg.

Neurobiológiai témacsoport

Állatgenetikai és Molekuláris Neurobiológiai Csoport

Az inzulin rezisztencia és a diabétesz modellezéséhez transzgenikus egereket hoztak létre. Bizonyítékot szolgáltatott arra vonatkozólag, hogy az apolipoprotein B100 (apoB100) molekuláris kapcsot képezhet az ER (endoplazmatikus reticulum) stressz kialakulása és a elhúzódó inzulin jelátvitel között. Úgy találták, az apoB100 fehérje zsírdús diéta következtében kialakuló, *in vivo* túltermelődése a májban összefüggésben van a fellépő ER stresszel és az elhúzódó inzulin jelvitellel. A humán apoB100 direkt túltermelése transzgenikus egerekben szintén alátámasztja az erős apoB100 expresszió és az ER stressz közötti kapcsolat fontosságát. Kimutatták, hogy a humán apoB100 transzgenikus egerek

hipertrigliceridémiában és hiperglikémiában szenvednek. Az eredményekből arra lehet következtetni, hogy az apoB100 feltehetően egy molekuláris kapocs a lipid indukált ER stressz és a hepatikus inzulin rezisztencia között.

Opioid Csoport

Opioid receptor projekt

A csoport folytatta az opioid- és a nociceptin-receptorokra vonatkozó ligand-receptor, továbbá receptor-receptor kölcsönhatások biokémiai és sejtbiológiai jellemzését. Kifejlesztettek és radiojelzett formában is előállítottak egy nociceptin-receptor specifikus parciális agonista hexapeptidet, amelynek forgalmazását felhasználói igény esetén az Izotóp Intézet Kft. (Budapest) végzi. A 2009-es Darwin-emlékév szellemiségéhez is kapcsolódóan bioinformatikai módszerekkel azonosítottak mintegy két tucat eddig ismeretlen endogén opioid oligopeptidet, amelyeket kémiai szintetizáltak és hatástanilag jellemeztek. Filogenetikai elemzéseikkel rámutattak az evolúciós eredetű kombinatorikus peptid könyvtárak koncepcionális jelentőségére és a szerkezet-hatástani kutatásokban hasznosítható gyakorlati alkalmazások lehetőségére.

Molekuláris farmakológia projekt

Kimutatták, hogy az új, potens analgetikum Cizolirtin képes a G-protein szignalizációt befolyásolni. A farmakológiailag effektív dózisokban egy eddig nem azonosított GPCR-hoz kötődik, emellett a mü-opioid receptor alacsony affinitású parciális agonistája. Krónikusan adva növeli a mü-opioid receptor affinitását, amely eredmény megmagyarázhatja azon farmakológia adatokat, hogy a Cizolirtin a morfinnal adva csökkenti a függőségben mutatkozó elvonási tüneteket. Ezen eredmény a klinikumban alkalmazást nyerhet az opioid függőség gyógyításában, így a drogos személyek és környezetük életminőségének javításában.

Neuropeptid/Kémiai biológia projekt

Kémiai biológiai kutatásaik során a sejtmembránhoz horgonyzott prion fehérje enzimátikus kémiai ligációval történő előállításához új modell fehérje (mCherry) vizsgálatát vezették be, valamint a natív kémiai ligáció enzimátikus lépésének követésére alkalmas kvantitatív anlitikai módszert dolgoztak ki. Emellett a sejtmembránhoz horgonyzásra alkalmas, fluoreszensen jelzett amfifil molekulák szintézisének lehetőségeit vizsgálták részletesen. NORMOLIFE projektjük keretében néhány új, analgetikus hatással rendelkező vegyületet fejlesztettek ki. Ezek közül egy opioid – neurotensin hibrid peptidet radioaktívan jeleztek és metabolizmus vizsgálatokhoz használtak. Az ENAROMaTIC konzorciumbeli munka során jelzett krezolokat állítottak elő az *A. gambiae* szaglóreceptorainak vizsgálatához.

Eukarióta génműködés-szabályozás témacsoport

Eukarióta Transzkripció Szabályozás Csoport

A DNS törések károsak, mert gének elvesztését okozzák. A szabad DNS végeket ezért minden sejtben enzimek kapcsolják össze. A kromoszómák végein azonban a helyzet éppen fordított: ezeket a DNS végeket nem szabad összekapcsolni, mert az vezetne genetikai információ veszteséghoz. A kromoszóma végek megkülönböztethetőségét specifikus szerkezet, a telomer biztosítja. Mivel sok humán daganat közös jellemzője a telomerek hibája miatt létrejövő kromoszóma összetapadás, a telomer alkotóinak és szerkezetének vizsgálata intenzív kutatás tárgya. A csoport olyan muslica gént jellemezett, amelynek működése a helyes telomer

szerkezet kialakulásához nélkülözhetetlen. Kimutatták, hogy a telomer képződése a modellnek kiváló muslicában és humán sejtekben sok hasonlóságot mutat, és mindkét esetben a DNS töréseket javító enzimek játsszák benne a fő szerepet. A muslica modell jellemzése alkalmat adhat annak feltárására, hogy hogyan képes a javító rendszer megkülönböztetni a DNS töréséből származó és javítandó, illetve a kromoszóma természetes végének megfelelő, ezért megőrzendő DNS végeket.

Drosophila Sejtbiológiai/Molekuláris Biológiai Csoport

A csoport az eukarióta sejtciklus szabályozásában alapvető szerepet játszó fehérjedegradációs komplex, az anafázist indukáló komplex (anaphase promoting complex, APC) funkcionális analízisét folytatta. Azonosítottak olyan fehérjéket, amelyek poli-ubiquitin receptorként működve biztosítják az APC és a proteaszóma közötti szubsztrát átadást. Az ubiquitin-függő fehérje degradációs rendszernek jelentős szerepe van a sejtek homeosztázisának fenntartásában, rendellenes működését számos neurodegeneratív és daganatos betegségben leírták. Az új eredmények e rendszer működésének és szabályozásának megismeréséhez járulnak hozzá, és remélhetően lehetővé teszik a rendellenes protein degradáció által kiváltott betegségek leküzdését.

További projekt keretében az intracelluláris lebontásra szánt fehérjék szelektív felismeréséért és megkötéséért felelős ubiquitin receptorokat tanulmányozták. A vizsgálatok kimutatták, hogy *Drosophila melanogaster*-ben a 3 fő ubiquitin receptor (Rad23, Dsk2 és a 26S proteasoma p54-es alegysége) szigorú fejlődés-specifikus fluktuációt mutat. Az ubiquitin receptorok mennyisége a lárvális fejlődési stádiumban drasztikusan lecsökken. Bizonyították, hogy a lárvális fejlődési stádiumban az ubiquitin-proteaszóma rendszertől független proteolitikus aktivitás jelenik meg, mely egyrészt átveszi a proteaszóma funkcióját, másrészt biztosítja az ubiquitin receptorok eliminálását.

Kötőszövet Molekuláris Biológiai Csoport

Porcdifferenciálódás molekuláris mechanizmusait vizsgálták *in vitro* és állattmodellekben. A matrilin-1 szabályozó régió különleges, zonális és fejlődési állapotól függő működésének molekuláris alapjait behatóan vizsgálták. Ezekből az eredményekből szabadalmi bejelentés született. A kutatás elvezethet gyógyszerek porcregeneráló hatásának tesztelésére alkalmas állattmodellekhez. További kísérletekben bizonyították, hogy a matrilin-2 fontos jelátviteli út részeként lényeges szerepet játszik a vázizom differenciálódásában és regenerációjában. Hazai céggel közös kutatásuk során avinomid származékok májtumor-ellenes hatását tesztelték *Matn2*^{-/-} transzgenikus egérmodelljükben. Kimutatták, hogy egyes avinomid származékok nagymértékben csökkentették az indukált tumorok számát és méretét.

Citokin Csoport

A Gram negatív baktériumok sejtfalát alkotó lipopoliszacharid fontos szerepet játszik a gazda immunrendszerének aktiválásában és szepszisben. Megvizsgálták, hogy mi a molekula egyes összetevőinek szerepe az immunrendszer aktiválásában, illetve patogének "álcázásában". Az eredmények fontosságát az adja, hogy a vakcinafejlesztés egyik új irányvonala a szintetikus LPS összetevők adjuvánsként történő alkalmazása.

További projektjeik keretében a krónikus fájdalommal járó neuropátiákban, illetve daganatos betegségekben a TPPV1+ fájdalomérző neuronok resinifaratoxinnal történő célzott eliminálását tanulmányozták (1-2 fázisú klinikai teszt az USA-ban). A beavatkozás lehetséges mellékhatásait vizsgálva megállapították, hogy a kezelés a hőérzékelés enyhe, tolerálható szintű megváltozásával jár. Kimutatták, hogy a syndecan-4 molekula, egy univerzálisan elterjedt sejtmembrán glikoprotein, a leggyakrabban használt sejtpenetráló peptidek receptora.

Az eredmények fontosságát az adja, hogy ezeket a peptideket többek közt gyógyszerjelöltek célba juttatására használják.

Szintetikus és rendszerbiológiai témacsoport

Restriktációs-modifikációs Enzimek Csoport

A restriktációs-modifikációs enzimek fontos biotechnológiai/DNS-manipulációs eszközök, továbbá alkalmas modellrendszerek a fehérje-DNS kölcsönhatások tanulmányozásához. Megállapították, hogy az MvaI restriktációs endonukleáz különleges enzim, a 5'-CC↓AGG/5'-CC↑TGG szekvenciát a nyilakkal jelölt módon hasítja, ugyanakkor egy másik specificitással is rendelkezik: a CC↓GGG/5'-CCCGG szekvenciák egyik szálát hasítja, amennyiben az felismert szekvenciában bizonyos helyeken 5-metilcitozin van. A két egyszálú hasítás együtt kettősszálú emésztést és tompa végű fragmentumokat eredményez: 5'-CCC↓GGG/5'-CCC↑GGG. Az MvaI az első olyan restriktációs endonukleáz, melyről kimutatták, hogy egy metilálatlan és egy metilált helyet is hasít. Az új, metilált DNS-en mutatott aktivitás eddig ismeretlen specificitást jelent mind az egyszálú, mind a kétszálú hasítás tekintetében, és ezáltal gazdagítja a rekombináns DNS-technikák eszköztárát.

Genommérnöki Csoport

A „Minimál baktériumgenom fejlesztése és analízise” projekt keretében a csoport a modellszervezetként és biotechnológiai eszközként használt *E. coli* baktérium racionális átalakítását folytatta. További genetikai módosításokkal újabb „minimál *E. coli*” sejtvariánsokat hoztak létre. A csökkentett illetve megnövelt mutációs rátájú törzsek különféle biotechnológiai alkalmazások hatékonyságát növelik. A felszintetikus sejt (genomjának egyes részei mesterségesek) számos alapkutatói lehetőséget nyújt (pl. a rendszerbiológiai modellek fejlesztéséhez), de a gyakorlatban is jelentős szerepe lehet (gyógyszerek termeltetésétől a műanyag-molekulák biológiai előállításáig). Az egyszerűsített genomú, szabadalmaztatott sejt különféle változatait egy biotechnológiai cég forgalmazza.

Evolúciós Rendszerbiológiai Csoport I és II

Az élesztő globális génkölcsönhatási hálózatának feltérképezése és tanulmányozása során, nemzetközi kollaborációban végzett munkával sikerült a korábbiaknál jóval részletesebben feltérképezni az élesztőgének közötti funkcionális kapcsolatokat. E munka során közölt adatsorok új típusú megközelítést tesznek lehetővé a gyógyszer-molekulák hatásmechanizmusának felderítésében.

További projekt keretében a coli baktérium antibiotikumokkal szembeni rezisztenciájának nagyléptékű vizsgálatát végezték el. A munka alapvető célja az volt, hogy megállapítsák, milyen gének és hogyan befolyásolják a rezisztencia kialakulását. A kutatás gyakorlati oldalról is fontos eredményekkel járt. Az irodalomban elterjedt az a nézet, hogy a stresszindukált mutagenézis gátlása révén a rezisztencia evolúciója lelassítható. Az eredmények azonban számos független molekuláris mechanizmus meglétét tanúsítják. Ez azt mutatja, hogy a stresszindukált mutagenézis gátlása csak rövidtávon lehet gyakorlati szempontból is megfelelő stratégia.

Tömegspektrometriás/Proteomika Központi Labor

A csoport a fehérje-azonosítások mellett elsősorban poszt-transzlációs módosítások vizsgálatát folytatta. Extracelluláris fehérjék O-glikozilációjának kutatása terén a múlt évben

két beszámolót jelentettek meg: mucin-1 alapszerkezetű glikopeptidek szérumból történő feldúsításáról, tömegspektrometriás analízisükről, beleértve a megfelelő adatbázis-lekereső szoftver fejlesztését (ez utóbbit a UCSF tömegspektrometriás csoportjával együttműködésben). Miután a gyógyászatban hasznosított rekombináns fehérjék gyakran glikoziláltak, az eredmények közvetlenül hasznosíthatók. Hosszabb távon aberráns glikozilációval kapcsolatba hozható betegségek vizsgálatára használható majd a módszer.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

Egyetemi kapcsolatok (oktatás): A különféle egyetemi tudományos együttműködési kapcsolatokon túl az intézet munkatársai számos oktatási feladatot is elláttak a beszámolási évben. Előadásokat tartottak az SZBK International Training Course (ITC) ösztöndíjas hallgatóinak képzésében, részt vettek az ELTE, az SZTE ÁOK, az SZTE TTIK, a DTE alap- és posztgraduális képzésében és speciálkollégiumokat is tartottak. Egyes témák akkreditálva vannak a SZTE ÁOK és a SZTE TTIK PhD programjaiba, melynek keretében diákkörös és PhD hallgatók munkájának irányítása folyik az intézetben.. Egyik munkatársunk főállásban tanszékvezető egyetemi tanár a Szegedi Tudományegyetem TTIK Biokémiai és Molekuláris Biológiai Tanszékén. 2009-ben 17 PhD-hallgató dolgozott az intézetben, közülük négy fő szerzett 2009-ben doktori fokozatot.

Tudományos együttműködés

Stresszbiológiai témacsoport

Hazai kapcsolatok: SZTE ÁOK Biokémiai Intézet, Szeged; DTE TTK Fizikai és Kémiai Tanszék, Debrecen; MTA SZBK Enzimológiai Intézet, Budapest; Országos Gyógyintézeti Központ, Budapest; – kutatási együttműködések.

Külföldi kapcsolatok: Center for Biomedical Nanotechnology, Upper Austrian Research GmbH, Linz, Austria; University of Groningen, Hollandia; Cornell Univ., USA; ETH Zürich, Svájc; NIH, Bethesda, USA; – kutatási, fejlesztési együttműködések.

Neurobiológiai témacsoport

Hazai kapcsolatok: SZTE, Általános Orvosi Kar; SZTE, TTIK; Debreceni Egyetem, Debrecen; Richter Gedeon Gyógyszerészeti Vállalat, Budapest; KOKI, Budapest - kutatási együttműködés.

Külföldi kapcsolatok: Institute of Ophthalmology, University of London, UK; Hospital for Sick Children, Toronto, Ontario, Kanada; Creighton University, USA; University of Ferrara, Ferrara, Olaszország; CNRS-INSERM-University of Montpellier, Montpellier, Franciaország; Ctr. Investigación & Estudios Avanzados, Mexico City, Mexikó; Indiana University, Bloomington, USA – kutatási együttműködés.

Eukarióta génműködés-szabályozás témacsoport

Hazai kapcsolatok: SZTE TTIK; SZTE ÁOK; STE ÁOK Patológiai Intézet; DE OEC, Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet – kutatási és oktatási együttműködés.

Külföldi kapcsolatok: University of Münster, Münster, Németország; University of Köln, Köln, Németország; University of Padova, Padova, Olaszország; Max Planck Institute of

Biochemistry, Martinsried, Németország; University of Cambridge, Cambridge, Nagy-Britannia; NIH, Bethesda, USA; Univ. of Minho, Braga, Portugália; Gulbenkian Institute, Oeiras, Portugália; Babes-Bólyai Egyetem, Kolozsvár, Románia - kutatási együttműködés.

Szintetikus és rendszerbiológiai témacsoport

Hazai kapcsolatok: MTA SZBK Enzimológiai Intézet; MTA SZBK Genetikai Intézet; SZTE TTIK, Szeged; ELTE Növényrendszertani és Ökológiai Tanszék, Budapest – kutatási együttműködések.

Külföldi kapcsolatok: Scarab Genomics LLC, Madison, USA; University of Valencia, Valencia, Spanyolország; University of Cambridge, Cambridge, UK; University of Manchester, Manchester, UK; University of Toronto, Toronto, Kanada; Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf; Radboud University Nijmegen Medical Center, Nijmegen, Hollandia; Moscow State University, Moszkva, Oroszország; Emory University, Atlanta, USA – fejlesztési és kutatási együttműködések.

Tömegspektrometriás/Proteomika Központi Labor

Hazai kapcsolatok: MTA-ELTE Neurobiológiai Kutatócsoport; MTA KOKI; Corvinus Egyetem, Budapest; BayGEN Intézet.

Külföldi kapcsolatok: University of California SF, USA; University of Southern Denmark, Odense, Dánia.

Kitüntetés, egyéb elismerés: Magyar Kémikusok Egyesülete: Diplomamunka Nívódíj, 2009; Sófi József A Szegedi Tehetségekért Alapítvány (Doktorandusz szekció) 2. díj, 2009; Kisfaludy Alapítvány cikk pályázata 2. díj, 2009; “The Medal of Professor Mirosław J. Mossakowski” elismerés, 2009; MTA Lendület Fiatal Kutatói program, 2009; Eötvös József koszorú, 2009

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

Az intézeti kutatócsoportok pályázati ellátottsága a tárgyévben összességében megfelelő volt. Az elnyert támogatások között igen jelentős a TÁMOP 4.2.2. programok összege. Az OTKA pályázati sikeresség igen szerény volt ebben az évben. Ugyanakkor egy új csoport indulását biztosítja a Lendület programban elnyert támogatás. Jelentős még a Richter Zrt-től elnyert kutatási támogatás.

A Biokémiai Intézet 2009-ben 426 MFt pályázati bevételt könyvelt el.

Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok:

Stresszbiológiai témacsoport

TÁMOP-4.2.2-08/1-2008-0005: Innovatív, multidiszciplináris kutatói team létrehozása. BONUS-HU-08-FP7LIPID: Lipid dropleték mint zsírfelhalmozódásért és felszabadulásért felelős dinamikus sejtszervecskék. TÁMOP-4.2.2-08/1-2008-0013: Keringési, anyagcsere és gyulladásos betegségek teranosztikájának fejlesztése. TÁMOP-4.2.2-08/1-2008-0002: Neurodegeneratív betegségek, anxietas és depresszió patomechanizmusa és terápiás lehetőségei. TÁMOP-4.2.2-08/1.2008-0014: Az inzulin rezisztencia és cukorbetegség kezelésének farmakológiai lehetőségei.

Neurobiológiai témacsoport

NKTH (CK 78566): Opioid és nociceptin receptorokon ható bivalens ligandok fejlesztése: funkcionális receptor dimerek, mint a fájdalomcsillapítás új támadáspontjai. BONUS-HU-08-Malaria: Európai hálózat szagérzékeléssel kapcsolatos kutatásokra a maláriát terjesztő rovarok megfékezése céljából. OTKA (K77783): Specifikus kovalens módosítások kialakítása fehérjékben

Eukarióta génműködés-szabályozás témacsoport

TÁMOP-4.2.2-08/1-2008-0001: Nemzetközi fotobiológiai interdiszciplináris kutatások környezeti tényezők és genomikai faktorok interakciójának vizsgálatára. Richter Gedeon Nyrt (KK/441/2009): Lokálisan alkalmazható ér újdonszövődést gátló fúziós fehérje fejlesztése.

Szintetikus és rendszerbiológiai témacsoport

MTA Lendület (230821): Automatizált tudás-kinyerés és kísérlettervezés a rendszerbiológiában és gyógyszerfejlesztésben.

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Kovacs K, Hurst LD, Papp B: Stochasticity in protein levels drives colinearity of gene order in metabolic operons of escherichia coli PLOS BIOL. 7: (5). 10.1371/journal.pbio.1000115 (2009)
2. Darula Z, Medzihradzky K F: Affinity enrichment and characterization of mucin core-1 type glycopeptides from bovine serum Mol Cell Proteomics. 8: (11) 2515-2526 (2009)
3. Lipinszki Z, Kiss P, Pal M, Deak P, Szabo A, Hunyadi-Gulyas E, Klement E, Medzihradzky KF, Udvardy A: Developmental-stage-specific regulation of the polyubiquitin receptors in Drosophila melanogaster J. Cell Sci 122: (17) 3083-3092 (2009).
4. Su QZ, Tsai J, Xu E, Qiu W, Bereczki E, Santha M, Adeli K: Apolipoprotein b100 acts as a molecular link between lipid-induced endoplasmic reticulum stress and hepatic insulin resistance HEPATOLOGY. 50: (1) 77-84 (2009)
5. Zsindely N, Pankotai T, Ujfaludi Z, Lakatos D, Komonyi O, Bodai L, Tora L, Boros IM: The loss of histone h3 lysine 9 acetylation due to dsaga-specific dada2b mutation influences the expression of only a small subset of genes NUCLEIC ACIDS RES. 37: (20) 6665-6680 (2009)

Bejelentett szabadalom:

1. (PCT/HU2008/000003) Sántha M. Biglikán és biglikán aktivitást növelő szerek alkalmazása gyógyszerkészítmények előállítására
2. (PCT/IB2008/052638) Kiss I., Kiss I., Molnár A., Nagy A., Kénesi E. Porcspecifikus vektorok és porcspecifikus génműködés követésére alkalmas transzgenikus állatmodellek kidolgozása
3. (P0700457) Porcspecifikus vektorok és porcspecifikus génműködés követésére alkalmas transzgenikus állatmodellek kidolgozása

VI. A kutatóhely 2009. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézet neve: MTA Szegedi Biológiai Központ, Biokémiai Intézet

Átlaglétszám ¹ :	110	Ebből kutató ² :	53
PhD, kandidátus: 27	MTA doktora: 9	levelező tag: 1	rendes tag: 1
Az intézethez kötődő akadémikusok száma: ³			0
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			19
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁴ :			50
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁵ :			45
<i>Ebből</i> impakt fakt. publ. térkép magyarul: 0	idegen nyelven:		40
nem impakt fakt. publikáció magyarul: 2	idegen nyelven:		3
összesített impakt faktor ⁶ : 212,232	összes hivatkozás száma ⁷ :		1152
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			907
<i>Magyarul</i> könyv ⁸ /atlasz: 0	könyvfejezet: 0	jegyzet: 0	0
<i>Idegen</i> nyelven könyv/atlasz: 0	könyvfejezet: 0	jegyzet: 0	0
Tud. fokozat megszerzése ⁹ : PhD: 4	MTA doktora: 0	levelező tag: 0	rendes tag: 0
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ :	0	külföldön: ¹¹	0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹² :	25	posztterek száma ¹² :	32
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			1
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 8	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:		4
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			18
TDK munkát készítő hallgatók száma: 9	Diplomamunkát (BSc):		2
Diplomamunkát (MSc): 10	PhD-t:		17
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹⁵ :			94
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁶ :	402,06	MFt	
Fiatalkutatói álláshelyek száma ¹⁷ : 7	Teljes saját bevétel ¹⁸ :	427,94	MFt
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel ¹⁹ :	0,17	MFt	
OTKA forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:	36,66	MFt	
NKFP pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:	70,482	MFt	
Egyéb NKTH pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:	32,88	MFt	
ÚMFT pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel: ²⁰	155,95	MFt	
Egyéb hazai pályázati témákból a tárgyévre vonatkozó bevétel:	0	MFt	
EU forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:	28,99	MFt	
Egyéb nemzetközi forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:	44,32	MFt	
Nem pályázati külső megrendelés keretében kapott bevétel:	58,66	MFt	

SZBK GENETIKAI INTÉZET

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

Telefon: 62-599-670, Fax: 62-433-503

e-mail: getitk@brc.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

Lucerna Genetika Csoport

- A *Medicago truncatula* nitrogénkötő szimbiózishoz elengedhetetlen *LIN* gén szabályozásának vizsgálata. A termelt LIN fehérje funkcionális jellemzése, a különböző domének szerepének feltárása.
- A NORR fehérje ismeretlen funkciójú extracelluláris doménjének strukturális és funkcionális vizsgálata. Kölcsönható fehérje és a kölcsönhatás természetének jellemzése.
- Nitrogénkötő szimbiózisban résztvevő *Medicago truncatula* gének homológjainak bioinformatikai vizsgálata gümöző és nem gümöző növényekből: evolúciós elemzések és funkcionális vizsgálatok.

Nitrogénkötési Csoport

- Bakteriális toxin-antitoxin (TA) modulok toxicitásának vizsgálata, hatékony antibakteriális toxin azonosítása.
- Egy nem tipikus TA modulnak a baktérium metabolizmusába történő beépülése, a regulációs következmények felderítése.

Limfocita Szignál Transzdukciós Csoport

- A mezenhímális őssejt eredetű Galektin-1 szerepének vizsgálata az autoimmun, gyulladáscsökkentő (cukorbeteg) és tumoros (melanoma, emlőkarcinoma) betegségekből, *in vivo* állatmodellekben.
- A Galektin-1 Knockout egerek csontvelő preaparátumából mezenhímális őssejt tenyésztés alapítása.

Kromoszóma Csoport

- A kombinált, őssejt és mesterséges kromoszóma rendszerre épülő *ex vivo* X-SCID génterápia alapjainak kidolgozása.
- Daganatterápia kombinált mesterséges kromoszóma-őssejt terápiával.

Molekuláris Humángenetikai Csoport

- Az archeogenetikai pályázat befejezéseként a honfoglaló lovak genetikai viszonyairól közleményt jelentetnek meg, valamint befejezik az idiopathiás scoliosis hajlamosító alléljeinek meghatározását.

Immunológiai Csoport

- A szeszilis szövet, mint egységes kompartmentum (niche) további jellemzése.
- A korábban azonosított Ad1 antigén további molekuláris jellemzése.
- A lamellocitákra és a *Drosophila* fajokban azonosított, eddig ismeretlen sejtekre nézve specifikus markerek azonosítása és a sejtek funkcionális jellemzése.

- Az azonosított homeotikus gén szabályozó funkcióinak további vizsgálata.

Fejlődésgenetikai Csoportok

- A *Drosophila* bal-jobb aszimmetrikus fejlődésében szerepet játszó gének azonosítása, és néhány ígéretesebb jelölt molekuláris genetikai jellemzése.
- A Polycomb nevű epigenetikus regulátorfehérje célszekvenciáinak, az ún. PRE-k szerkezeti vizsgálata, melynek végső célja, mesterséges, funkcionális PRE létrehozása.
- FMRF-amid rokon neuropeptidek és receptoraik funkciójának genetikai analízise.
- RNS interferencia alapú, ivarsejtek fejlődését szabályozó gének azonosítására alkalmas szűrőrendszerben korábban azonosított gének részletes genetikai és fejlődésbiológiai vizsgálata.
- A dDAAM idegnyúlvány növekedési funkciójának vizsgálata: genetikai kölcsönható partnerek azonosítása, evolúciós konzerváltság vizsgálata.
- A szöveti polaritás kialakulásának vizsgálata *Drosophila*-ban.

Mutagenesis és Karcinogenesis Csoport

- A homológ rekombináció és a nem homológ DNS végek kapcsolódási szabályozásának felderítése.

DNS Repair Csoport

- Humán Rev1 tumorszupresszor genetikai kölcsönhatásainak felderítése. Irányított mutagenézissel előállított PCNA mutánsok fenotípusának jellemzése.

Molekuláris Biodiverzitás Csoport

- A Kárpát-medence biodiverzitásának vizsgálata országos kooperációban.

Funkcionális Genomikai Laboratórium

- Különböző glioblasztóma sejtvonalak genomikai jellemzése.
- Különböző kemoterápiás szerek következtében aktivitásváltozást mutató, gyógyszerek hatására jellemző markergének vizsgálata.
- Halakban létrehozott stressz genomikai változásának felderítése, marker-gének kutatása.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

Lucerna Genetika Csoport

A pillangósvirágú növények szimbiotikus nitrogénkötése az ökoszisztémák nitrogénkörforgásának jelentős részét biztosítja. A korábban a csoportban azonosított, a nitrogénkötő szimbiózisban résztvevő NORR és LIN lucerna (*Medicago truncatula*) gének együttműködő partnereit vizsgálták. Folytatták a LIN fehérjének strukturális, funkcionális és evolúciós vizsgálatát. Bizonyították a LIN általános E3 ubiquitin ligáz aktivitását.

Nitrogénkötési Csoport

A baktérium genomok szerkezeti vizsgálata toxinokat és azok antidotumát kódoló transzkripció egységeket az ún. Toxin-Antitoxin modulok létét tárta fel. E modulok funkciója nagyrészt tisztázatlan. Egy Toxin-Antitoxin modul szerepét tisztázták a hatékony növény-baktérium szimbiotikus kölcsönhatásban. Kimutatták, hogy egy Toxin-Antitoxin modul hiánya gyökeresen megváltoztatja a sejtmembránt alkotó foszfolipidek összetételét. Bizonyították, hogy ennek oka a foszfolipid bioszintézis egyes lépéseit kódoló gének transzkripciójának gátlása. A Toxin-Antitoxin modul toxinjait baktériumokban kifejezve egy erős toxikus hatást mutató fehérjét azonosítottak. „Talajoltóanyagok” címmel egy biomassza növelő eljárásról szóló szabadalmi bejelentést tettek.

Limfocita Szignál Transzdukciós Csoport

A rákos sejtek fennmaradásukat a szervezet immunválaszának módosításával is elősegíthetik. A Galectin-1 egy ilyen sejt felszíni immunmodulátor molekula. A Galectin-1 csendesített mezenhímális őssejtvonalakat tumoros állatmodellben alkalmazták és kimutatták, hogy a mezenhímális őssejtek Galectin-1 expressziójának mértéke korrelál e sejtek tumor fejlődést támogató szerepével. A Galectin-1 knockout egerek csontvelő és zsírszövet preparátumából mezenhímális őssejtvonalakat alapítottak, ezek jellemzése és alkalmazása a fenti *in vivo* állatmodellekben folyamatban van. Mutáns Galectin-1 cDNS-ekkel transzfektált transzgenikus HeLa sejt vonalakat készítettek struktúra-funkció vizsgálat céljából. Kimutatták, hogy a Galectin-1 szintetikus ligandja, az anti-angiogén Anginex kötődése a Galectin-1-hez milyen aminosavakon keresztül megy végbe.

Kromoszóma Csoport

A génterápia jövőbeni sikerének záloga a megfelelően biztonságos génbejuttatási vektorrendszerek kidolgozása. A mesterséges kromoszóma egy ilyen alkalmas vektorként szolgálhat. A korábban végrehajtott első sikeres kombinált mesterséges kromoszóma-őssejt terápia modellkísérletek eredményeit összegezték. A mesterséges kromoszóma vektorrendszert alkalmassá tették több idegen DNS fragmentummal való feltöltésre. Megkezdték a kombinált mesterséges kromoszóma-őssejt technológia klinikai alkalmazását. Elindították a Severe Combined Immunodeficiency (X-SCID) betegség terápiajának modellszervezetben történő végrehajtását.

Molekuláris Humán Genetikai Csoport

Serdülőkori gerincferdüléses (Adolescent Idiopathic Scoliosis-os) betegek és kontroll személyek genetikai asszociációs analízisét végezték el. Gének páronkénti összevetése esetében a kontroll és a beteg csoportban szignifikánsan eltérő genotípus kombinációkat mutattak ki. Kimutatták, hogy a polimorfizmusok bizonyos kombinációi hajlamosítanak a gerincferdülés kialakulására, valamint, hogy több hajlamosító allél együttes jelenléte esetén nagyobb valószínűséggel alakul ki a betegség.

A csoportban korábban kifejlesztett archeogenetikai eszköztárral az avar és a honfoglalás kori lovak elkülönült leszármazási viszonyait tisztázták. Vizsgálataik rokonságot igazoltak a honfoglalás kori és az akhal teke lovak öse, a turáni ló között.

Immunológiai Csoport

Az állati immunrendszer ősi szintje a veleszületett immunitás, melynek részfunkcióiért specializálódott vérsejtek a felelősek. A *Drosophila melanogaster* vérsejtjeire jellemző, a csoportban korábban azonosított molekuláris markerek segítségével „*in vivo*” is használható markerrendszert hoztak létre, melynek segítségével a lárva epidermiséhez tapadó ún. szesszilis vérsejteket, mint funkciójában egységes vérképző szövetet definiáltak. Egy, a csoport által korábban azonosított vérsejt-marker molekulának az Ad1-nek a *Drosophila* fajokban való erős konzerváltságát mutatták ki. Adataik szerint az Ad1 fehérje valamennyi megvizsgált *Drosophila* fajban a mikroorganizmusok bekebelezését végző sejtekben nyilvánul meg. Egy korábban azonosított epigenetikus szabályozófehérjéről kimutatták, hogy az a vérsejtképzést részben a sejtosztódás szintjének emelésén, részben pedig a gátolt lamellocitatorsorsó gátlás alól történő felszabadításán keresztül szabályozza.

Fejlődésgenetikai Csoportok

Az eukarióta gének működését kromatin szintű szerkezetváltozások jelentősen befolyásolják. A polycomb, egy ismert kromatin szintű szabályozófehérje hatását a regulált gének enhanszerei és promóterei között kialakuló fizikai kapcsolat módosításán keresztül éri el. A szabályozott gének regulátor régiójában a polycomb fehérje jelenlétét érzékelő szekvencia (polycomb response elements, PRE-s) mellett, attól különböző, a promóterhez való targetálásért felelős szekvenciákat azonosítottak.

Az osztódási orsó helyes működése biztosítja a genetikai állomány utódsejtekre való átörökítésének pontosságát. Az embrionális ivarsejtekben specifikus expressziót mutató aktin-kötő Moezin gén sejtmagi elhelyezkedését írták le. Kimutatták, hogy a korábban citoplazmás fehérjeként ismert Moezin magi elhelyezkedése sejtciklusfüggő, valamint, hogy a mitózis folyamán a Moezin fehérje az osztódási orsóhoz kötődik.

Az idegrendszer fejlődésének illetve az idegrendszer regenerációjának kulcseleme a szabályozott idegnyúlvány növekedés. Megmutatták, hogy a formin családba tartozó aktin filamentumok növekedését szabályozó faktor, a dDAAM a *Drosophila* felnőtt központi idegrendszerében is szükséges az idegnyúlványok növekedéséhez. Sejtes szinten embrionális idegsejtekben kimutatták, hogy az idegnyúlványok növekedését a dDAAM fehérje a filopodium képződés elősegítésével szabályozza. Azt is belátták, hogy a dDAAM fehérje szerepet játszik a *Drosophila* repülőizom fejlődésében és szükséges a szarkomerek összeszereléséhez.

Az állatvilág nagy részét kétoldalian szimmetrikus testűreges fajok alkotják, melyeket legtöbbször genetikailag kódolt bal-jobb aszimmetria jellemez. Az előző beszámolási évben megkezdett RNS interferencián alapuló rendszeres genetikai szűréssel újabb 1000 *Drosophila* gén fenotípusos analízisét végezték el, melyből 12% mutatott bal-jobb szimmetria zavarokat okozó fejlődési rendellenességet. Két így azonosított, eddig még nem jellemzett gén részletes genetikai analízisét megkezdték.

A szövetek síkbeli polaritása (planar cell polarity, PCP) az állatvilág tesfelépítésének egyik általános rendezőelve. A szöveti polaritás kialakulásának vizsgálata során a Rab-23 vezikula transzportot szabályozó gént mint egy új *Drosophila* polaritási gént azonosították, amely a trichomák polaritását szabályozza a szárnyon és az adult epidermiszen. Bizonyították, hogy a Rab23 mutánsokban más, korábban felfedezett polaritási fehérjék lokalizációja megváltozik. Kimutatták, a Rab23 ko-immunprecipitálható az egyik elsődleges polaritási fehérjével, a

Prickle-lel. Elképzelésük szerint az elsődleges fehérjék aszimmetrikus átrendeződéséhez szükség van egy Rab23 függő vezikula transzport folyamatra.

A Drosophila genom program számos neuropeptidet kódoló DNS szakaszt jelez, melyeknek funkcionális analízise eddig nem történt meg. A neuropeptidek egyik családjába tartozó, az ú.n. FMRFa-rokon neuropeptideket és receptorokat kódoló Drosophila gének csendesítésére alkalmas kísérleti rendszert dolgoztak ki, valamint a géncsendesítés fenotípusos hatását leírták. Megkezdték az FMRFa-rokon neuropeptideket és receptorokat kódoló Drosophila gének null mutánsainak kialakítását az asszociált lokuszokban levő P illetve Minos transzpozon-inszerciók remobilizálása útján.

Mutagenesis és Karcinogenesis Csoport

Az örökítő anyag egyik károsodási formája a kettősszálú törés, melynek javítását a hibamentes Homológ Rekombináció (HR), valamint a súlyos hibákat eredményező Nem Homológ Végek Összekapcsolása (Non-homologous end joining, NHEJ) végzi. A két javítási mód aránya egy adott sejtben megszabja az örökítő anyag hibamentes javításának hatásosságát. A NHEJ túlsúlya végzetes kimenetelű betegségekhez (bélrendszeri-daganatok, Fanconi-anémia, Werner-szindróma) vezet. Kifejlesztettek egy újszerű komplex rendszert, melyben a HR és a NHEJ mértéke, illetve egymáshoz viszonyított aránya egyaránt vizsgálható a DNS károsodást követően. A rendszer jelenleg szabadalmaztatás alatt áll.

DNS Repair Csoport

Korábban az örökítő anyag hibajavításában résztvevő Humán Rev1 génnel végzett élesztő két-hibrid kísérletben számos, eddig nem ismert kölcsönható partnert azonosítottak, közöttük tumor szupresszor hatású fehérjéket is. Megkezdték e kölcsönható fehérjéknek, illetve a fehérje kölcsönhatások funkcionális elemzését. Korábban irányított mutagenézissel a szintén az örökítő anyag hibajavításában résztvevő Proliferating cell nuclear antigen (PCNA) gén mutáns formáit alakították ki, melyek a DNS-hiba tolerancia utak a szabályozó folyamatok hatása alól kikerülve működnek. Ezen mutánsok jellemzésével a DNS-hiba tolerancia utak szabályozó mechanizmusait vizsgálják.

Molekuláris Biodiverzitás Csoport

Az egyes fajok populációinak szerkezete (rokonsági kapcsolatok és történet) valamint az őket jellemző genetikai változatosság mértéke túlélési esélyük meghatározó tényezői. A kárpát-medencei taxonok genetikai változatosságának vizsgálata tovább folytatódott országos kooperációban. Néhány csoportra az eredmények közzétételével a vizsgálatok lezárultak (pl. Theodoxus, Hygromia, Pomatias, Otis tarda, Passer domesticus), illetve a kiértékelés folyamatban van (Carabus fajok, Dorcadion, Tetramorium). Számos új taxon (halak, kétéltűek és rákok) diverzitásvizsgálatára alkalmas módszerek kidolgozását kezdték el így további projektek alapozták meg.

Funkcionális Genomikai Laboratórium

Olyan gének kimutatását tűzték ki célul, amelyek a tumorellenes hatóanyagokkal kezelt sejtekben eltérő aktivitást mutatnak. A módszer a kezelés hatékonyságáról és az alkalmazott gyógyszerek hatásmechanizmusáról adnak információt. A vizsgálatokat DNS-chipek és valós-idejű PCR technikák felhasználásával végzik.

Globális és fókuszált génkifejeződés mintázat szűréseket végznek agytumort gátló hatóanyagokkal kezelt sejtekben. A vizsgálatokat DNS-chipek és valós-idejű PCR technikák felhasználásával végzik és a kapott eredményeket bioinformatikai eszközökkel elemzik.

Ponty-specifikus DNS-chipeket használtunk fel arra, hogy a különböző takarmányozási hatékonyságról genomikai módszerekkel információt kaphassunk. Jelenleg különböző fizikai stressznek kitett halak genomikai vizsgálatát tervezzük.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

Lucerna Genetikai Csoport

Hazai kapcsolatok: MTA SZBK Növénybiológiai Intézet; BAYGEN; Debreceni Egyetem Agrár- és Műszaki Tudományok Centruma Kutatóközpont, Nyíregyháza; Budapesti Corvinus Egyetem Genetika és Növénynevelés Tanszék

Nemzetközi kapcsolatok:

a Marie Curie Research Training Network: NODPERCEPTION projektben résztvevő laboratóriumokkal: Laboratoire des Interactions Plantes Micro-organismes INRA/CNRS, Franciaország; Wageningen University, Department of Plant Sciences, Hollandia; John Innes Centre, Department of Disease and Stress Biology, Nagy-Britannia; University of Amsterdam, Faculty of Science, Hollandia; Centre de Recherche sur les Macromolécules Végétales CNRS, Franciaország; CENTRO DE INVESTIGACIONES BIOLÓGICAS, Madrid, Spanyolország; Nencki Institute of Experimental Biology Polish Academy of Sciences, Lengyelország
INP – ENSAT Symb. & Path. Plantes CASTANET TOLOSAN, Franciaország; ISV-CNRS Gif-sur-Yvette, Franciaország

Nitrogénkötési Csoport

Hazai kapcsolatok: MTA SZBK Biofizikai Intézet, MTA SZBK Biokémiai Intézet, Dr Bata Magyar-Kanadai Biotechnológiai Kutató-Fejlesztő Rt. Ócsa

Limfocita Szignál Transzdukciós Csoport

Hazai kapcsolatok: Országos Gyógyintézeti Központ, Budapest; SZTE Orvosvegytani Intézet; SZTE Gyógyszerkémiai Intézet; SZTE Bőrklinika

Kromoszóma Csoport

Hazai kapcsolatok: Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, MTA SZBK Biokémiai Intézet

Molekuláris Humán-genetikai Csoport

Hazai kapcsolatok: SZTE Bőrgyógyászati Klinika, Szeged; SZTE Pszichiátriai Klinika, Szeged; MTA Régészeti Intézet, Budapest; MTA SZBK Enzimológiai Intézet; PTE, Orthopédiai Klinika, Pécs.

Nemzetközi kapcsolatok: University of Ulster, Coleraine, Észak-Írország.

Immunológiai Csoport

Hazai kapcsolatok: SZBK Biokémiai Intézet, SZBK Központi Laboratórium, SZBK Genetikai Intézet, Fejlődésbiológiai csoportok, DTE Immunológiai Intézet

Nemzetközi kapcsolatok: Umea Center of Molecular Pathology, Svédország; University of California, Irvine, CA, USA

Fejlődésgenetikai Csoportok

Hazai kapcsolatok: ELTE Anatómiai és Fejlődésbiológiai Tanszék; ELTE Állatszervezettani Tanszék, Budapest; Országos Onkológiai Intézet, Budapest; Debreceni Egyetem Orvosvegytani Intézete, Debrecen; SZTE ÁOK Orvosi Biológiai Intézet, Szeged; SZTE Genetikai és Molekuláris Biológiai Tanszék, Szeged; PTE Biofizikai Intézete, Pécs; MTA SZBK Biokémiai Intézet, Szeged; MTA SZBK Enzimológiai Intézet, Szeged; NÖVIKI, Budapest

Nemzetközi kapcsolatok: University of Manchester, Manchester, UK; University of California, Irvine, USA; Princeton University, USA; Harvard University, Boston, USA; ZMBH, Heidelberg, Németország; DKFZ, Heidelberg, Németország; EMBL Developmental Programme, Heidelberg, Németország; University of Geneva, Svájc; CNRS, Nice, Franciaország; DKFZ, Heidelberg, Catholic University, Leuven, Belgium; Universidad Miguel Hernández – CSIC, Alicante, Spanyolország

Mutagenesis és Karcinogenesis Csoport

Nemzetközi kapcsolatok: University of Texas Medical Branch, Galveston, USA, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, USA, Yale University School of Medicine, New Haven, USA, Polish Academy of Sciences, Warsaw, Poland.

DNS Repair Csoport

Nemzetközi kapcsolatok: University of Texas Medical Branch, Galveston, USA; Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, USA

Molekuláris Biodiverzitás Csoport

Hazai kapcsolatok: Vas NTSZ, Tanakajd; Magyar Természettudományi Múzeum Állattára; Duna-Ipoly Nemzeti Park; SZTE Ökológiai Tanszék, Szeged; Veszprémi Egyetem, Veszprém

Nemzetközi kapcsolatok: University of Edinburgh, UK; Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain; Department of Entomology, North Carolina State University, Raleigh, USA

Funkcionális Genomikai Laboratórium

Hazai kapcsolatok: HAKI, Szarvas; SZTE ÁOK Biokémiai Intézet SZTE ÁOK Farmakológiai Intézet ELTE Anatómiai, Sejt- és Fejlődésbiológia Tanszék; SZTE ÁOK Belgyógyászati Klinika; Gyulai Megyei Kórház (pajzsmirigydaganatok genomikai vizsgálata)

Nemzetközi kapcsolatok: Alltech Inc. Írország; Norvégia, Oyvind; School of Exercise & Nutrition Sciences, Deakin University, Victoria, Australia

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

Mivel a Genetikai Intézet alapellátása a személyi költségeknek, valamint a kutatási infrastruktúrájának is csak részbeni fenntartására elegendő, a beszámolási időszakban született kísérleti eredmények laborköltségeit teljes egészében a kutatócsoportoknak hazai és nemzetközi pályázatokból kellett előteremteni. A 2009. évi pályázatokkal való ellátottság átlagos mértéke jónak mondható. Elmondható, hogy kutatócsoportok rendelkeztek az év kutatási feladatainak ellátásához szükséges anyagi fedezettel. Megjegyzendő azonban, hogy az egyes csoportok által kutatásra fordítható pályázati összegek között, a hazai pályázati rendszer aránytalanságaiból adódóan, akár nagyságrendi különbségek is lehetnek, melyet nem mindig indokol szakmai minőségkülönbség.

A 2009-ben elnyert új pályázatok lehetővé teszik:

- a korábban is kiváló teljesítményt nyújtó Mutagenézis és Karcinogenezis csoport további magas szintű működését (OTKA-A08, típusa: CNK, OTKA azonosító: 77495, címe: A DNS hibaátírás, homológ rekombináció, és nem homológ DNS végek kapcsolódásának szabályozásában szerepet játszó új elemek azonosítása emberi sejtekben, időtartam: 2009-2012).
- a Kromoszóma csoport által korábban kifejlesztett mesterséges kromoszómarendszer összejt technológiában valamint génterápiás modellekben történő felhasználását (OTKA-A08 (CNK) 78518 Pályázat címe: Kombinált összejt és mesterséges kromoszóma rendszerre épülő ex vivo X-SCID génterápia alapjainak kidolgozása. A Nemzeti Technológia Program (TECH) tavaszi pályázat élettudományi alprogram: Daganatterápia kombinált mesterséges kromoszóma-öszejt kezeléssel” című, DKMACTER azonosítójú pályázat).
- a korábban is sikeresen művelt területnek a Galectin-1 fehérjének rákos és gyulladásos folyamatokban történő vizsgálata folytatódhat NKTH-OTKA CK78188 Novel approaches targeting galectin-1 for cancer therapy: development of small galectin-1 antagonizing molecules and preparation of mesenchymal stem cells as vehicles for anti-galectin-1 drug delivery, 2009-2012 OTKA-PD 75938, Determining the role of Galectin-1 as an immunosuppressive factor produced by bone marrow derived mesenchymal stem cells, ETT 286-05 Galectin-1 szerepének vizsgálata a PIBF által közvetített immuntolerancia kialakulásában).
- a korábban megkezdett biodiverzitási vizsgálatok kiterjesztését újabb taxonokra. NKTH-OTKA CNK 80140 Conserving threatened biodiversity in the Pannonian Ecoregion: evaluation of ecological, morphological and genetic diversity in biodiversity hotspots and human influenced landscape).
- új kutatási irány bevezetését a Fejlődésgenetikai csoportban, melyek célja a Drosophila neuropeptidok egy csoportjának genetikai és fiziológiai vizsgálata (OTKA 75774: FMRFa-rokon neuropeptidok és receptoraik).

**V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak
és más bemutatható eredmények**

1. Markus R, Laurinyecz B, Kurucz E, Honti V, Bajusz I, Sipos B, et al. (Somogyi K, Kronhamn J, Hultmark D, Ando I): Sessile hemocytes as a hematopoietic compartment in *Drosophila melanogaster*; *PNAS*. 106:(12) 4805-4809 (2009)
2. E. Kiss, B. Olah, P. Kalo, M. Morales, A. B. Heckmann, A. Borbola, et al. (A. Lozsa, K. Kontar, P. Middleton, J. A. Downie, G. E. D. Oldroyd, and G. Endre) (2009) LIN, a novel type of U-box/WD40 protein, controls early infection by rhizobia in legumes *Plant Physiology* 151: 1239-1249
3. A.Liker, V. Bokony, A. Kulcsar, Z. Toth, K. Szabo, B. Kaholek et al. (Z. Penzes): Genetic relatedness in wintering groups of house sparrows (*Passer domesticus*); *Molecular Ecology*. (2009) 18:4696-4706

VI. A kutatóhely 2009. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézet neve: MTA Szegedi Biológiai Központ, Genetikai Intézet

Átlaglétszám ¹ :	122	Ebből kutató ² :	53
PhD, kandidátus: 30	MTA doktora: 7	levelező tag: 0	rendes tag: 0
Az intézethez kötődő akadémikusok száma: ³			0
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			19
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁴ :			33
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁵ :			32
<i>Ebből</i> impakt fakt. publ. térkép magyarul: 0	idegen nyelven:		30
nem impakt fakt. publikáció magyarul: 2	idegen nyelven:		1
összesített impakt faktor ⁶ : 115	összes hivatkozás száma ⁷ :		722
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			604
<i>Magyarul</i> könyv ⁸ /atlasz: 0	könyvfejezet: 0	jegyzet: 1	
<i>Idegen</i> nyelven könyv/atlasz: 0	könyvfejezet: 0	jegyzet: 0	
Tud. fokozat megszerzése ⁹ : PhD: 3	MTA doktora: 0	levelező tag: 0	rendes tag: 0
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ : 0	külföldön: ¹¹		0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹² : 2			poszterek száma ¹² : 13
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			3
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:		1
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			13
TDK munkát készítő hallgatók száma: 9	Diplomamunkát (BSc):		7
Diplomamunkát (MSc): 12	PhD-t:		19
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktató órák száma ¹⁵ :			600
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁶ :			351,30 MFt
Fiatalkutatói álláshelyek száma ¹⁷ : 8	Teljes saját bevétel ¹⁸ :		662,32 MFt
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel ¹⁹ :			1,83 MFt
OTKA forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			91,28 MFt
NKFP pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			187,28 MFt
Egyéb NKTH pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			132,5 MFt
ÚMFT pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel: ²⁰			32,95 MFt
Egyéb hazai pályázati témákból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			3,133 MFt
EU forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			6,86 MFt
Egyéb nemzetközi forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			57,89 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében kapott bevétel:			79,37 MFt

**SZEGEDI BIOLÓGIAI KÖZPONT
NÖVÉNYBIOLÓGIAI INTÉZET**

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

Telefon: 62/599-700, Fax: 62/433-434

e-mail: imre@brc.hu, honlap: www.brc.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

Az intézet munkatársai által a 2009-es év során végzett kutatások legfontosabb területei a folyamatban levő projektekhez kapcsolódóan az alábbiak voltak:

- A búza, árpa és rizs, mint kiemelt fontosságú kultúrnövények és az *Arabidopsis thaliana* valamint a **Thellungiella halophila** mint elsődleges modellnövények, szárazság-, ozmotikus-, só- és oxidatív-stressz tűrését meghatározó molekuláris tényezők azonosítása és jellemzése.
- Biotechnológiai eljárások kidolgozása stressz-rezisztens növények előállítására.
- A növényi sejtosztódás és egyedfejlődés molekuláris szintű szabályzásának vizsgálata, valamint környezeti stresszhatásokkal való kapcsolatuk sejtszintű vizsgálata, különös tekintettel a retinoblasztóma fehérjék szerepére.
- A növényi fotoreceptorok és cirkadián óra működésének molekuláris jellemzése.
- A fotoszintetikus apparátus felépítésének és működésének molekuláris szintű jellemzése, különös tekintettel a fényenergia konverzió mechanizmusára, valamint a fotoszintézis alapú megújuló napenergia átalakító rendszerek kifejlesztésének lehetőségeire látható- és ultraibolya fény, szárazság és hőmérsékleti stressz által indukált adaptációs változásokra.
- A cianobaktériumok és magasabbrendű növények stresszválaszaiban szerepet játszó gének és fehérjetermékek azonosítása és funkciójának vizsgálata, különös tekintettel a fény-, ozmotikus- és nehézfém stressz hatásaira.
- A növényi rendszerekben keletkező aktív oxigénformák detektálására és a növényi életfolyamatokban betöltött szerepük vizsgálata.

**II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények,
azok gazdasági-társadalmi haszna**

A 2009-ben végzett kutatómunka eredményeit a Növénybiológiai Intézet munkatársai 30 idegen nyelvű tudományos folyóiratban megjelent cikkben, 1 idegen nyelvű konferencia kiadványban, 1 magyar nyelvű folyóirat cikkben, valamint 2 magyar, 1 angol nyelvű könyvfejezetben publikálták. A publikációk összesített impakt faktora 101.877 (2008-as).

Az intézet egyik kiemelkedő jelentőségű kutatási iránya a búza és más gabonanövények stressztűrését meghatározó molekuláris tényezők komplex vizsgálata.

A reaktív aldehideket méregtelenítő fehérjét (MsALR) termelő búza vonalak utódnövényei az aszály stressz során a komplex stressz diagnosztikai rendszerben történt vizsgálatok, valamint a termésadatok alapján a kontrollnál számottevően jobb paramétereket mutattak. Ezek alapján homozigóta dihaploid vonalakat izoláltak és jellemeztek, melyeken az MsALR gén kifejeződésének hatása az általános stressztűrésre jobban vizsgálható. Rizs aldo-keto reduktáz

gének közül kiválasztották azokat, melyeknek kifejeződése a legmagasabb stressz-indukálhatóságot mutatta, illetve a promóterükben számos, a stressz-indukcióért felelős úgynevezett „diád” motívumot találtak. Az OsALR1 génnel transzgenikus dohányokat hoztak létre és ezek stressztűrő képességét jellemezték.

Nagy teljesítőképességű árpa transzformáción alapuló géntesztlési rendszer kidolgozása és optimalizálása után 11 új árpa transzformánszt állítottak elő a sejtciklust szabályozó, az oxidatív stressz kivédését szolgáló és a termésmennyiséget közvetlenül befolyásoló gének felhasználásával. A transzformánsok stressz toleranciájának vizsgálatára beállítottak egy, két különböző színű fluoreszcens fehérjét alkalmazó, tesztrendszerrel. A növények aszálytűrését pedig a komplex stresszdiagnosztikai rendszerben vizsgálták.

A búza korai szemfejlődésének genomikai vizsgálata során egy, a korábbi évek során általuk tervezett, oligonukleotid-chip felhasználásával mintegy 1600 olyan gént azonosítottak, amelyek kifejeződését a szárazság és hő stressz jelentősen befolyásolja. Ezen belül jellegzetesen és koordináltan változott a raktározó fehérje, a hiszton, szerin illetve aszparaginsav proteáz, tonoplaszt aquaporin illetve számos transzkripció faktor génkifejeződése.

Azonosítottak és jellemeztek egy új stressz-indukálható és gyökér-specifikus egyszikű promótert rizsből. Az új promóter lehetőséget nyújt arra, hogy a vele létrehozott génkonstrukciók működését transz- és ciszgenikus növényekben a gyökerekre korlátozzák és csak stresszhatásra működjenek a gazdasági szempontból jelentős gabonafélékben.

Hatékonyabb és informatívabb markerek kifejlesztése céljából 3 (korábban már részben vizsgált: HVA1, SRG6, HvDRF1) árpa gén további génszakaszainak genetikai variabilitását tárták fel az EcoTILLING módszerrel. Olyan marker-kombinációkat fejlesztettek ki, amelyek a populációban előforduló leggyakoribb haplotípusok detektálására alkalmasak. Az új markerekkel a teljes árpa populációt újra jellemezték. Kifejlesztettek egy új megközelítést, amelynek alkalmazásával a vizsgálandó populációk mérete lényegesen csökkenthető, és a meglévő adatok alapján egy algoritmus használatával modellezhető a genetikai variabilitás mértéke, így költségek, idő és munkaráfordítás takarítható meg. Felépítettek egy interneten keresztül hozzáférhető adatbázist, mely tartalmazza a projekt keretén belül megvalósult összes eredményt. Az adatbázis funkcionális része a genetikai variabilitás modellezését végző „core collection” algoritmus is.

Kidolgoztak egy dohánylevél tesztrendszerrel, amely lehetővé teszi szintetikus antiszensz oligonukleotidok hatékony bejuttatását, és fotoszintetikus mérési módszerek segítségével a génexpresszió-gátlás igen érzékeny detektálását.

A különböző búzavonalak szárazságtűrésének kvantitatív jellemzésére folytatták egy komplex stresszmonitorozó rendszer kiépítését, amely egyedi növények szintjén teszi lehetővé a növények fejlődésének és stresszválaszainak kontrollált körülmények között történő követését távérzékelési módszerekkel. Beszerezték egy a közeli infravörös tartományban (NIR) dolgozó kamerát, amelyet a növények víztartalmának meghatározására terveznek használni.

A növényi sejtosztódási ciklus vizsgálata során a növényi retinoblasztóma-szerű fehérjék mennyiségének, illetve foszforiláltságának megváltoztatására stabil rizs transzformáns-vonalakat hoztak létre. Megállapították, hogy a rizs OsRBR1 és OsRBR2 géneinek lecsendesítése antiszensz technikával a növény súlyos növekedési defektusához vezet, azonban szuszpenziós kultúrákban a csökkent transzkript szint felgyorsítja a sejtosztódást. A projekt gazdasági potenciálját jól bizonyítja az, hogy a korábbi együttműködésben a belga

CropDesign céggel közösen előállított, az OsRBR1 szintjét embrió-specifikus promóter felhasználásával csökkentő transzgenikus rizs növények fontos agronómiai paraméterei a kontroll növényeknél szignifikánsan jobbnak bizonyultak.

A vízhiány hatására történő stresszadaptációs változások lényeges eleme a prolin felhalmozódás a magasabb rendű növényekben, ami szükséges az ozmotikus stresszel szembeni ellenálló képességhez. A 2009-es évben elsősorban a korábban kifejlesztett cDNS transz-aktiválási rendszer segítségével azonosított gének genetikai és molekuláris analízisét végezték a stressz indukált génexpressziót szabályozó AP domain-t tartalmazó RAP transzkripció faktorok, az abszcizin sav érzékenységet és a jelátvitelt befolyásoló ZFP típusú transzkripció faktorok jellemzése érdekében. Kimutatták, hogy nemcsak a cDNS transz aktiválás során azonosított ZFP3 faktor befolyásolja az ABA érzékenységet, hanem a géncsalád több tagja is. Részletesen jellemezték a ZFP3 gén transzkripció szabályozását, a ZFP3 túltermelő vonalak illetve az inszerciós mutánsok fenotípusát. A cDNS transz-aktiválási rendszer gyakorlati hasznosítása érdekében beindítottak egy alkalmazott kutatási projektet egy növény-biotechnológia világcég támogatásával, amelynek célja a stresszadaptációban szerepet játszó új növényi gének azonosítása. Új kutatási irányvonalként a sótűrő **Thellungiella halophila** növények esetén alkalmazták a cDNS transz-aktiválási rendszeren alapuló kutatási stratégiát. A több mint 20.000 transzformált növényke tesztelésének eredményeképpen eddig 12 olyan transzgenikus vonalat azonosítottak, amelyek fokozott só toleranciát mutattak csírázási vagy túlélési tesztben. Ezekből megklónozták a cDNS inszerteket, és megkezdték az azonosított gének molekuláris analízisét. A kutatások eredményeinek hosszú távon lehet gazdasági haszna. A stressz toleranciát befolyásoló gének segítségével elvileg fokozható más növényfajok só vagy szárazságtűrése is. Kooperációs partnerek segítségével az általuk jellemzett néhány gén stressz toleranciára való hatását ezért más növényfajokban, például repcében vagy dohányban is tesztelik. Alternatív lehetőségként a kapott információ alapján a transzgenikus technológia mellőzésével, TILLING vagy más hasonló molekuláris nemesítő technikákkal lehetséges a megfelelő poliformizmus azonosítása a gazdaságilag fontos növényfajokban.

A fényindukált génexpressziót szabályozó molekuláris mechanizmusok vizsgálata során kimutatták, hogy a fotoreceptor fitokróm-A (phyA) importját kizárólag az FHY1-FHL fehérjék, illetve az ezek expresszióját szabályozó celluláris faktorok szabályozzák. Igazolták, hogy a phyA N-terminális része szabályozza a phyA fotoreceptor fényfüggő nukleáris importját, továbbá azt hogy az N-terminális domén egy szakasza (406-686) elengedhetetlen a phyA Pfr gyors degradációjához. Befejezték a phyC, D és E fotoreceptor fehérjék N-terminális szakaszainak funkcionális jellemzését és kimutatták, hogy ezen fitokrómok N-terminális doménjei elegendőek a jelátviteli lánc szabályozására. Az UVR8 és COP1 fehérjéknek az UVB fény által indukált jelátviteli szerepét vizsgálva kimutatták, hogy ezen fehérjék UVB specifikus módon mind élesztőben, mind növényi ill. emberi sejtekben kölcsön hatnak egymással, amely kölcsönhatás elengedhetetlen az UVB indukálta celluláris folyamatok kiváltásához. Igazolták, hogy az UVR8 fehérje túltermelése UVB hiperszenzitivitást okoz, és pillanatnyi ismereteik alapján úgy vélik, hogy ezen két fehérje egyike UVB receptorként funkcionál.

A növényi cirkadián óra működésének molekuláris jellemzése során egy fitokróm B fotoreceptor-hiányos mutáns részletes jellemzésével sikerült igazolniuk a cirkadián oszcillátor matematikai modelljének predikcióját, amely szerint a környezeti fény, ill. hőmérsékleti jeleket az oszcillátorhoz közvetítő jelátviteli utak speciális perturbációja a szabályozó hurkok

szétkapcsolódását okozhatja. Bemutatták, hogy a fény-bemenet megzavarása a vörös fényt elnyelő fitokróm B receptor eliminációja révén a különböző óragének kifejeződésének eltérő periódusát eredményezi folyamatos vörös fényben.

A növényi egyedfejlődés fontos szabályzóit a brasszioszteroidok (BR). Eredményeik szerint a BR bioszintézis egyik kulcsenzimét kódoló CPD gén komplex transzkripciós szabályozás alatt áll. A protein termék rövid életideje miatt ez közvetlenül befolyásolja a bioszintézis hatékonyságát, ami az aktív BR hormon szintjének változásában is kimutatható. A BR érzékeléséért felelős BRI1 receptor génje esetében is szoros korrelációt találtak annak expressziós szintje és egyes morfogénikus változások (hipokotil megnyúlás, levél, virág és termés kialakulás) között. Adataik szerint a BR szabályozás zavartalanságához a hormon szintézisében és érzékelésében résztvevő gének összehangolt működése szükséges. Részletesen feltárták a növényi kinázok és kis molekulású GTP-kötő fehérjék (RHO GTPázok) funkcionális kapcsolatát. Azonosítottak olyan növényi kinázokat melyek aktivitása GTPázok által szabályozott. Igazolták, azt is, hogy maguk a RHO GTPázok is foszforilálódhatnak, ami befolyásolja aktiválhatóságukat.

A fotoszintetikus apparátus működésének szerkezetének vizsgálata során kidolgozták a 2. fotokémiai rendszer fénykárosításának egy új modelljét, amely figyelembe veszi a sugárzás nélküli töltés rekombinációs folyamatok károsító és protektív hatásait is. Folytatták a gránumos tilakoid membránok szerkezetének és funkcióinak feltárását, különös tekintettel a belső szervezetséget meghatározó protein és lipid komponensekre, valamint a membránrendszer szerkezeti dinamikájára és ezek szerepére a fotoszintézis szabályozásában. Megállapították, hogy az Lhcb3 hiánya (ami a növények fő fénybegyűjtő komplex családjának egyik komponense), a komplexek egyedi makroszerveződését csak kis mértékben befolyásolja, míg a fotoszintetikus funkciók közül elsősorban a foszforiláció mértékére van hatással. A membránrendszer szerkezeti paramétereinek meghatározására és a gyors (< 1 min) szerkezeti átrendeződések követésére kisszögű neutronsórási méréseket végeztek. Spin-off vállalkozásokkal együttműködve továbbfejlesztették a korábban szabadalmaztatott differenciál-polarizációs lézersugár pásztázó mikroszkópjukat (DP-LSM berendezés), valamint alkalmazták újabb biológiai és mesterségesen előállított minták anizotróp mintázatának feltárására. A berendezést és alkalmazásait több rangos nemzetközi innovációs vásáron is bemutatták; azokon összesen két arany- és három ezüstérmét és egy különdíjat szereztek. Egy szintetikus foszfatidilglicerinnel természetes lipid molekulává történő átalakítását figyelték meg egy cianobaktérium mutáns törzsében. További ismereteket szereztek a lipid molekulák szerepéről a 2. fotokémiai rendszer felépülésében. Sikerült létrehozni az első cianobaktériális mutánst, amely teljesen nélkülözi a fotoszintetikus szerkezetek számára nélkülözhetetlen karotin védő pigmentet. A mutáns jellemzése során kimutatták, hogy abban mind a fotoszintetikus apparátus szerkezete mind pedig a funkciója sérült, valamint kimutatták, hogy a karotinok szerepet játszanak a fotoszintetikus komplex fehérje alegységeinek szintézisében.

Vizsgálták a fotoszintetikus energiaátalakítás alkalmazásának lehetőségeit bio-hidrogén, mint megújuló energiahordozó előállítására. Ennek során kimutatták a hox típusú hidrogenáz gének kifejeződésének komplex szabályozását (fény, fotoszintetikus elektron transzport és az oxigén hatására) a *Synechocystis* 6803 cianobaktériumban. Mutánsok és biofizikai módszerek alkalmazásával közvetlen kísérleti bizonyítékot szolgáltattak arra, hogy az aszcorbát – az oxigéntermelésért felelős vízbontó enzim (OEC) inaktiválását követően – a második fotokémiai rendszer hatékony elektrondonora, amely így működésben tartja a teljes, ún.

lineáris elektrontranszportot. A jelenség alkalmazást nyerhet megújuló fotoszintetikus hidrogéntermelésben. Nemzetközi együttműködések révén bekapcsolódtak a mesterséges fotoszintézis kutatásokba. Szintetikus porfirinek alkotta önszerveződő nanorudak diamágneses és optikai anizotrópiás vizsgálatai arra vezettek, hogy az ily módon előállítható rendszerek rendelkeznek a természetes fénybegyűjtő rendszerekhez hasonló kedvező sajátságokkal, és egyúttal könnyen manipulálhatók.

Az oxidatív stressz mechanizmusának vizsgálata során tanulmányozták a nehézfémek által kiváltott stresszválaszokat a *Synechocystis* 6803 cianobaktériumban, és meghatározták azokat a koncentráció tartományokat, amelyekben belül az egyes nehézfémek oxidatív hatásokra jellemző génkifejeződési válaszokat indukálnak. Folytatták *Synechocystis* 6803 arzén-toleranciával kapcsolatos vizsgálataikat egy általuk korábban azonosított géncsalád jellemzésével. Korábbi, növényi stressz fiziológiai kutatásokban használható ROS jelzők optimalizását célzó kísérleteik folytatásaként négy különböző hidrogén-peroxid jelző vegyületet hasonlítottak össze levelekbe juttathatóságuk, mikrolokalizációjuk, toxicitásuk, stabilitásuk és érzékenységük szempontjából. Az ELTE Növény szerkezetani Tanszék munkatársaival együttműködésben vizsgálták borsó epikotilokban a korai egyedfejlődés során keletkező reaktív oxigén származékokat. Megállapították, hogy protoklorofillid érzékenyített I.-típusú reakcióban szuperoxid, hidrogén-peroxid és hidroxil gyökök is keletkeznek.

Az SzBK szintű központi egységként működtetett Mikroszkópos Sejtanalízis Laboratórium működése során: Újszerű DNS szintézis jelölő anyag (EdU) alkalmazását optimalizálták a növényi szövetekben. Reaktív oxigén származékok azonosítására alkalmas különböző módszereket hasonlítottak össze növényekben. Fluoreszcens-fehérje termelő agytumor sejtvonalakat hoztak létre és konfokális lézerpásztázó fluoreszcens mikroszkóp segítségével meghatározták az új, daganatellenes vegyületek sejten belüli lokalizációját és szöveti eloszlását.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

Az intézet kutatói széleskörű hazai és nemzetközi tudományos kapcsolatrendszerrel rendelkeznek. Magyarországon belül aktív kooperációt folytatnak az SZTE, ELTE, SZIE, DTE, JPTE, Corvinus Egyetem, valamint a szegedi Gabonakutató KHT, Bay Zoltán Biotechnológiai Kutatóintézet, Bay Zoltán Genetikai Kutatóintézet, az MTA Mezőgazdasági Kutatóintézet, az MTA KFKI, SZFKI az FVM Biotechnológiai Kutatóintézet, FVM Szőlészeti és Borászati Kutatóintézet, munkatársaival. A közös kutatások támogatása jelentős részben az NKFP, illetve kisebb mértékben az OTKA keretében történt.

Nemzetközi viszonylatban a legfontosabb kooperációs kapcsolataik a következők: Bielefeldi Egyetem Proteomikai és Metabolomikai Intézet, Freiburgi Egyetem Botanikai Intézet, Edinburghi Egyetem Molekuláris Növénytudományi Intézet, a dortmundi, kölni, és mülheimi Max Planck Intézetek, IPK Gatersleben, Londoni Imperial College Biológia Tanszék, Hyderabad-i Egyetem, Turku-i Egyetem Biológia Tanszék, Uppsalai Egyetem Biomimetikai Intézet, Kyoto University, Teikyo University, Mainz-i Egyetem Botanikai Tanszék, Montevideói Egyetem Növényi Molekuláris Biológiai Tanszék, Müncheni Műszak Egyetem, Bolgár Tudományos Akadémia Biofizikai és Növényélettani Intézetei, Pretoriai Egyetem, Zöldség- és Dísznövénytermesztési Intézet, Pierre and Marie Curie Egyetem Növényi Sejt- és Molekuláris Biológiai Tanszék, CEA-CNRS Saclay Bioenergetikai és Fotoszintézis Csoport, CEA-CNRS Cadarche Bakteriális Bioenergetikai és Biotechnológiai Csoport, CSIC

Barcelona, University of London, Wageningeni Egyetem Biofizika Tanszék. Az intézet kutatói bilaterális TÉT pályázatok keretében kutatócseréket bonyolítottak le ausztrál, bolgár, cseh, dél-afrikai, francia, indiai, kínai, lengyel, német és spanyol csoportokkal.

Az intézet kutatói fő- és speciálkollégiumokat valamint PhD kurzusokat tartottak a SZTE, Szent István Egyetem, ELTE és az Eszterházy Károly Tanárképző Főiskola tanszékein, kb. heti 16 órában. Irányították 6 diplomamunkás, 16 PhD hallgató, és további 20 fiatal kutató PhD fokozatszerzési munkáját. Az egyetemekkel fennálló kapcsolatot erősíti, hogy az intézetben jelenleg 2 egyetemi habilitációval rendelkező kutató dolgozik.

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

HURO/0801/167, Common research project regarding the drought tolerance devise to some maize genotypes cultivated in the western side of Romania and the south-east of Hungary (dROugHt), HuRo Cross border Cooperation Programme, futamidő: 2009-2011, Támogatás: 69.774 Euro. A nemrég indult projekt keretében a prolin felhalmozódás élettani funkcióját tanulmányozzák, mutánsok és P5CS túltermelő vonalak segítségével.

OTKA K-81765. A növények stressz toleranciája és a transzkripció szabályozás: több új, a só és szárazságtűrést befolyásoló Arabidopsis transzkripciós faktor jellemzése. Futamidő: 2010-2014, támogatás: 39.930 eFt. A 2010 évben induló projekt az olyan, már azonosított transzkripciós faktorok jellemzését célozza, amelyek befolyásolják a só toleranciát vagy ABA jelátvitelt.

TÁMOP - 4.2.2 (2009-2011). Nemzetközi fotóbiológiai interdiszciplináris kutatások környezeti tényezők és genomikai faktorok interakciójának vizsgálatára. A konzorcium munkájában 24 kutatócsoport vesz részt. Az elnyert támogatásból a Növénybiológiai Intézet 62 MFt kutatási támogatást kap.

Baross pályázatok növénynevelő kamrák (58 MFt) és egy CD spektropolariméter (35 MFt) beszerzésére.

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Vass I, Cser K: Janus-faced charge recombinations in photosystem II photoinhibition TRENDS PLANT SCI. **14**: (4) 200-205 (2009)
2. Toth SZ, Puthur JT, Nagy V, Garab G: Experimental evidence for ascorbate-dependent electron transport in leaves with inactive oxygen-evolving complexes PLANT PHYSIOL. **149**: (3) 1568-1578 (2009)
3. Favory JJ, Stec A, Gruber H, Rizzini L, Oravec A, Funk M, Albert A, Cloix C, Jenkins GI, Oakeley EJ, Seidlitz HK, Nagy F: Ulm R Interaction of cop1 and uvr8 regulates uv-b-induced photomorphogenesis and stress acclimation in arabidopsis EMBO J. **28**: (5) 591-601 (2009)
4. Damkjaer JT, Kereiche S, Johnson MP, Kovacs L, Kiss AZ, Boekema EJ, Ruban AV, Horton P, Jansson S: The photosystem II light-harvesting protein lhcb3 affects the macrostructure of photosystem ii and the rate of state transitions in Arabidopsis PLANT CELL. **21**: (10) 3245-3256 (2009)

VI. A kutatóhely 2009. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézet neve: MTA Szegedi Biológiai Központ, Növénybiológiai Intézet

Átlagléltszám ¹ :	94	Ebből kutató ² :	48
PhD, kandidátus:	21	MTA doktora:	6
Az intézethez kötődő akadémikusok száma ³ :		levelező tag:	0
rendes tag:			0
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			23
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁴ :			39
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁵ :			39
<i>Ebből</i> impakt fakt. publ. térkép magyarul:	0	idegen nyelven:	27
nem impakt fakt. publikáció magyarul:	1	idegen nyelven:	3
összesített impakt faktor ⁶ :	101,87	összes hivatkozás száma ⁷ :	1207
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			1012
<i>Magyarul</i> könyv ⁸ /atlasz:	1	könyvfejezet:	2
<i>Idegen</i> nyelven könyv/atlasz:	0	könyvfejezet:	1
		jegyzet:	0
		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése ⁹ : PhD:	3,67	MTA doktora:	0,33
levelező tag:	0	rendes tag:	0
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ :	1	külföldön ¹¹ :	0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹² :	30	posztterek száma ¹² :	17
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			4
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	8	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	6
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			16
TDK munkát készítő hallgatók száma:	6	Diplomamunkát (BSc):	0
Diplomamunkát (MSc):	6	PhD-t:	16
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹⁵ :			297
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁶ :			381,55 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁷ :	9	Teljes saját bevétel ¹⁸ :	556,11 MFt
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel ¹⁹ :			2,48 MFt
OTKA forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			42,36 MFt
NKFP pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			42,957 MFt
Egyéb NKTH pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			90,26 MFt
ÚMFT pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel ²⁰ :			17,76 MFt
Egyéb hazai pályázati témákból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
EU forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			86,72 MFt
Egyéb nemzetközi forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			33,82 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében kapott bevétel:			47,37 MFt

SZBK ENZIMOLÓGIAI INTÉZET

1113 Budapest, Karolina út 29, 1518 Budapest, Pf. 7.

Telefon: 279-3100, Fax: 466-5465

e-mail: zxp@enzim.hu, honlap: <http://www.enzim.hu/>

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

Az intézet szerkezeti biológiai alapkutatást végez a fiziológias és patofiziológias folyamatok sejt és molekula szintű értelmezésére. A szerkezeti biológia mellett folyamatosan bővíti repertoárját a komplex biológiai funkciók megértését célzó rendszerbiológia irányába a proteomika és bioinformatika lehetőségeinek kihasználásával.

Négy szakterület (vegyész, fizikus, biológus, orvos) egymást kiegészítve komplex élettudományi folyamatok megoldását teszi lehetővé. Ezek sorába tartozik:

- a molekuláris immunológia területén a komplementrendszer aktiválása és a gyulladásozó folyamatok kapcsolatának leírása molekuláris szerkezeti alapon,
- bioinformatikai módszer automatizálása a génpredikciós eljárásokkal rosszul prediktált (abnormális fehérjét kódoló) gének azonosítására és a génpredikció minőségellenőrzésére,
- az újonnan felfedezett WFIKKN fehérjék fiziológias funkciójának meghatározása,
- különböző rákos folyamatokban szerepet játszó acilaminoacil peptidáz működése részleteinek feltárása,
- a neurodegeneratív betegségek kapcsán felfedezett TPPP (Tubulin Polymerization Promoting Protein) fehérje fiziológias/patológias szerepének tisztázása,
- a DNS hibajavításban szerepet játszó M. tuberculosis dUTPáz (dezoxiuridin-trifoszfát-nukleotidohidroláz) enzim mechanizmusának megértése segítségével új tuberkolózis elleni gyógyszerek fejlesztése,
- az uracil-DNS degradáló faktor (UDE) fehérjecsald fiziológias szerepének tisztázása,
- jelátvitelben, illetve transzportfolyamatokban szerepet játszó transzmembránfehérjék működésének DNS és fehérje-szinten történő megértése,
- sejtműködés szabályozási folyamataiban résztvevő rendezetlen fehérjék szerkezeti rendezetlensége funkcionális szerepének tisztázása kísérleti és bioinformatikai módszerekkel,
- állványfehérjék fiziológias szerepének tisztázása az idegrendszer működésében,
- a HIV-elleni terápiában szerepet játszó 3-foszfoglicerát kináz enzim működésének energetikai leírása hatékonyabb gyógyszerek fejlesztése céljából,
- a fehérjestabilitás szerkezeti és energetikai alapjainak tisztázása és ezen ismeretek felhasználása hőstabil fehérjék tervezésére,
- a rákellenes kemoterápiás kezelés sikeressége érdekében a különböző ABC transzporterek családjába tartozó transzmembrán fehérjék hatásmechanizmusának felderítése,
- a jelátviteli folyamatokban szerepet játszó lizofosfolipidek jeltovábbító szerepének jellemzése.

Az intézet fontos feladatának tekinti a nemzetközileg beágyazott alapkutatások mellett az oktatást. Munkatársaik négy egyetemen tartanak előadásokat, mind az alapképzésben, mind a doktori képzésben szerepet vállalva. Intézetük ezzel egyidőben harmincegy doktorandusz hallgató oktatását is ellátja, akik munkájukkal nagymértékben hozzájárulnak az intézet eredményeihez. Ebben az évben megszervezték egy FEBS elméleti és gyakorlati kurzust, mely célkitűzése a közép-európai fiatal kutatók szerkezetbiológiai szemléletmódjának szélesítése volt. Fejlett infrastruktúrájuk lehetővé tette a kurzus céljának elérését.

Az intézet alapkutatói eredményeinek hasznosítására együttműködések jöttek létre különböző kis- és nagyvállalatokkal. Egy Orvosi Biotechnológiai és Gyógyszerkutató-fejlesztő Kooperációs Kutató Központ jött létre 2008-ban, mely munkájában az intézet több alkalommal szolgált ebben az évben is tudományos háttérintézményként. Ez a központ 2009-ben aktív módon közreműködött a Richter Gedeon Rt. terápiás szerek fejlesztési projektjében, a minőségellenőrzési rendszer kidolgozásában. Fontos feladatuknak tekintik a magyar tudomány eredményeinek nemzetközi szinten történő képviselését, amit nemzetközi pályázatok résztvevőiként és nemzetközi szervezetekben viselt tisztségek útján valósítanak meg.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

Az agyi idegsejtek működésében résztvevő jelátviteli fehérjecsalád, a Caskin fehérjék esetében azonosítottak számos kötőpartnert, továbbá kimutattak az állványfehérjén egy foszforilációs helyet (T1065), melyet a protein kináz A és C egyaránt képes in vivo foszforilálni. Megállapították, hogy a Caskin1 fehérje komplexet képez az EphB1 receptor tirozin kinázzal az Nck kapcsoló fehérjén keresztül. Kiderült, hogy a Caskin1 szubsztrátja az EphB1 kináznak, a foszforilációs hely azonosítása jelenleg is folyik. A Tks4/HOFI fehérje szerepét azonosították: az epidermális növekedési faktor (EGF) jelátviteli útjában vesz részt. A Tks4/HOFI ugyanis EGF hatására asszociálódik az EGF receptorral és tirozin oldalláncokon foszforilálódik. Bizonyították, hogy a Tks4/HOFI komplexet képez a cortactin nevű fehérjével, s ezen keresztül szabályozhatja az EGF jel az aktin citoskeleton átrendeződését, mely egyrészt a sejtek mozgásában, továbbá rákos elváltozás esetén a metasztázisok kialakulásában játszhat fontos szerepet. A fehérjék fiziológiás szerepét bizonyítandó elkészült a Caskin1 génhányos egér, míg a Caskin2, illetve a Tks4/HOFI génhányos egér készítése folyamatban van.

(2 fős kutatócsoport, intézeti alkalmazottak száma: 2, pályázati ráfordítás: 60 MFt)

A különböző fehérjék rendezetlen szerkezetének, ill. rendezetlen szerkezeti részleteinek fontos funkcionális szerepe lehet az életfolyamatokban. Az elmúlt évben számos eredményt értek el ebben a témakörben bioinformatikai módszerekkel. A legfontosabbak a domén koncepció rendezetlen állapotra való kiterjesztése, az amiloidokban található rendezetlenség elemzése, ill. a kromoszomális transzlokációval keletkező fúziós onkogén fehérjék rendezetlenségének elemzése. A rendezetlen fehérjék kísérletes vizsgálata is lényeges eredményeket hozott, elemezték például a rendezetlen fehérjék hideg-stabilitását, chaperone aktivitását, illetve egy neuronális állványfehérje (Caskin1) rendezetlenségének részletes leírását adták. A fehérjék felszíni hidratációjának kvantitatív jellemzésére új NMR technikát dolgoztak ki, amely segítségével különbséget tudtak tenni a rendezetlen és rendezett fehérjék között.

(13 fős kutatócsoport, intézeti alkalmazottak száma: 10, pályázati ráfordítás: 42 MFt)

A jelátviteli folyamatokban szerepet játszó lizofosfolipidek jeltovábbításban betöltött szerepének azonosítása céljából meghatározták a kalmodulin - szfingozilfoszforilkolin komplex kristályszerkezetét és a komplexképződés folyamatának kvantitatív leírását adták. Részletesen jellemezték a kalmodulin-melittin komplex képződés mechanizmusát és azonosították a szfingozilfoszforilkolint, mint a kalmodulin - célpeptid kölcsönhatás kompetitív gátlószerét. A vesedialízishez kapcsolódó amiloidózis kialakulásának egy

lehetséges magyarázatát adták a b2-mikroglobulin - lizofoszfatidsav kölcsönhatás kvantitatív jellemzésével fiziológias körülmények között.

(4 fős kutatócsoport, intézeti alkalmazottak száma: 3, pályázati ráfordítás: 6 MFt)

A neurodegeneratív betegségek kapcsán felfedezett TPPP/p25 (Tubulin Polymerization Promoting Protein) fehérje fiziológias/patológias szerepének tisztázása során molekuláris biológiai, sejtszintű, ultrastrukturális, valamint humán agyszöveti mintákon végzett vizsgálatokkal bizonyították, hogy az általuk izolált, és azonosított fehérjének jelentős szerepe van a mikrotubuláris rendszer dinamikájának és stabilitásának szabályozásában. Megállapították, hogy a fehérje expressziója poszt-transzkripciós szinten specifikus microRNS által szabályozódhat, intracelluláris koncentrációját/akkumulációját a proteoszóma rendszer alapvetően befolyásolja, funkcióját pedig specifikus protein kinázok szabályozzák a szerkezet nélküli N-terminális szegmensben (szignál szekvencia) lévő meghatározott szerin és treonin oldalláncok foszforilációja révén. A fehérje normál agyban elsődlegesen az oligodendrocitákban fejeződik ki, kifejeződése szükséges a progenitor sejtek differenciációjához. Következésképpen a fehérje diszfunkciója, illetve hiánya a myelin hüvely károsodásához, illetve a re-myelinizáció gátlásához vezet, ami végső soron szklerózis multiplex kialakulását eredményezheti. Ugyanakkor a TPPP/p25 patológias felhalmozódása mind neuronokban, mind a glia sejtekben jellemző kórképe a Parkinson-kórnak és más synucleinopátiáknak. Immunhisztokémiai vizsgálataik eredményei post mortem humán agyszöveti mintákon azt valószínűsítik, hogy a fehérje potenciális biomarker, illetve potenciális gyógyszer-célpont lehet különböző központi idegrendszeri betegségek korai stádiumban való kimutatására, illetve azok kezelésére.

(9 fős kutatócsoport, intézeti alkalmazottak száma: 6, pályázati ráfordítás: 28 MFt)

Korábbi munkájuk során olyan bioinformatikai protokollt – MisPred – dolgoztak ki, amely alkalmas a génpredikciós eljárásokkal rosszul prediktált gének azonosítására. A munka folytatásaként, a genom-információk gyakorlati hasznosítása érdekében, az NKTH által támogatott FixPred/TargetPred projekt első fázisában kidolgozták a rosszul prediktált gének helyes szerkezetének automatizált meghatározására szolgáló eljárás algoritmusát és megkezdték a FixPred protokoll automatizálását.

A csoport által felfedezett WFIKKN1 és WFIKKN2 fehérjék biológias funkciójának azonosítása érdekében jellemezték a rekombináns úton előállított fehérjék és néhány, a TGFβ növekedési faktor családba tartozó citokin közötti kölcsönhatást biofizikai (SPR) és sejtbiológias módszerekkel. Megállapították, hogy – bár a WFIKKN1 és WFIKKN2 a TGFβ növekedési faktor család több tagjával is kölcsönhatásba lép – biológias jelentősége csak a GDF8 és GDF11 kötésének van: a WFIKKN1 és WFIKKN2 fehérjék a GDF8 és GDF11 növekedési faktorok specifikus inhibitorai. Minthogy a GDF8 (más néven miosztatin) gátlása jelentősen javítja a különböző okokból izomsorvadásban szenvedő betegek állapotát, eredményeik gyakorlati hasznosítása is lehetségesnek tűnik.

Az embrionális fejlődés, sejt differenciáció, és proliferáció folyamataiban kulcsszerepet játszó WNT fehérjék és receptoraik/antagonistáik közötti kötés szerkezeti feltételeinek tisztázása céljából rekombináns expressziós rendszerekben előállították a WNT jelátvitelt befolyásoló WIF-1, illetve ROR1 fehérjék WNT kötéséért felelős WIF, illetve FZ domének mutáns változatait, és jellemezték a WNT fehérjékkel való kölcsönhatásukat.

(13 fős kutatócsoport, intézeti alkalmazottak száma: 7, pályázati ráfordítás: 32 MFt)

Az amnézia, depresszió, karcinóma vagy tripanoszómák által okozott trópusi betegségek kialakulásában szerepet játszó oligopeptidázok közül izoláltak egy új acilaminoacil peptidáz

a *P. horicoshii*-ből, amelyről kimutatták, hogy az enzimcsalád többi tagjával ellentétben új típusú hexamér szerkezettel bír. Az enzim kristályszerkezetének meghatározása segítségével megállapították, hogy egy kettős szűrőt használ az oligopeptidáz aktivitásának biztosításához. A prolin-oligopeptidáz (POP) térszerkezete ismeretében olyan potens inhibitorok tervezése vált lehetővé, melyek állatkísérletes tesztelése felfedte az enzim idegrendszerben betöltött fontos szerepét. A POP pontos szerepének feltárása során kimutatták, hogy az enzim gátolja a TPPP/p25 tubulin polimerizáló képességét, mely folyamat szklerózis multiplex kialakulásához vezet. Az Antwerpeni Egyetemen együttműködésben megfigyelték, hogy az alfa-szinuklein aggregálódik az enzim jelenlétében. A POP idegrendszeri betegségekből, illetve fontos agyi folyamatokban való működésének megértése új gyógyítási stratégiák kifejlesztéséhez vezethet. A NEUROPRO konzorcium keretében német, holland és finn biotechnológiai kisvállalatokkal (Probiobio, Pepsco Presto B.V., Cerebricon LTD) is együttműködnek, amelyek szerepet vállalnak a tudományos eredmények gyakorlatba való átültetésében.

(5 fős kutatócsoport, intézeti alkalmazottak száma: 4, pályázati ráfordítás: 35 MFt)

A fehérje szerkezet-funkció, ill. szerkezet nélkülség-funkció közötti összefüggések kutatását végzik azzal a céllal, hogy bioinformatikai módszerekkel feltárják azokat az alapelveket, melyek a fehérjék térszerkezetének kialakulását vezérlik. Rámutattak a rendezetlen fehérjékre, illetve fehérje szakaszokon található rendezett fehérjéket kötő polipeptid lánc szegmensek azonosítását lehetővé tevő termodinamikai elvekre. Módszert dolgoztak ki ezeknek a szakaszoknak az aminosav sorrendből történő becslésére. A módszer alapján egy, a világhálóra telepített szerver is készült. A rendezetlen fehérjék kölcsönhatásának tanulmányozása során a fehérje-DNS kölcsönhatással kapcsolatban megállapították, hogy a rendezetlen fehérjék szerkezete a specifikus DNS felismerési folyamat során alakul csak ki. Megfigyelték, hogy a fehérje részletek molekula mechanikai és kvantummechanikai leírásának összekapcsolása során a kvantummechanikai régió paraméterei nagymértékben meghatározzák a szimuláció eredményét, mely probléma megoldására konvergencia teszt bevezetését javasolták. A restriktív endonukleázok működésében résztvevő kétértékű fémionok közül az egyik kötődését az enzim működéshez nélkülözhetetlennek találták, a másik fémion kötődésének pedig szabályozó szerepét bizonyították. Részt vettek továbbá egy fontos foszfát transzporter, a SLC20A1 jellemzésében és egy kórokozó, az Apicomplexan proteom adatbázisának, illetve az erre épített webszervernek a létrehozásában.

(15 fős kutatócsoport, intézeti alkalmazottak száma: 12, pályázati ráfordítás: 49 MFt)

Az ABC transzporterek orvosi jelentőségét elsősorban az adja, hogy fokozott expressziójuk révén biztosítják a daganatsejtek citosztatikumokkal szembeni védekezését. A korábban azonosított MDR1-inverz vegyület szelektíven elpusztítja a P-glikoproteint (Pgp) overexpresszáló multidrog rezisztens tumorsejteket. Az elmúlt évben számos további MDR1-inverz vegyületet azonosítottak, így bizonyítva, hogy a kezdeti megfigyelés nem egy elszigetelt, egyedi jelenséget tárt fel. A vegyületek szerkezetének analízise révén javaslatot tettek a hatásmechanizmusra. Megállapították, hogy az újonnan azonosított vegyületek toxicitása a sejtek Pgp expressziójával és funkciójával arányosan növekszik, Pgp hiányában (illetve funkciójának specifikus gátlásával) a toxicitás felfüggeszhető. Kiderült, hogy a paradox módon hiperszenzitív sejtek mindazonáltal képesek az MDR1-inverz vegyületekkel szembeni védekezésre, ennek ára azonban az, hogy elveszítik sejtfelszíni Pgp expressziójukat.

(4 fős kutatócsoport, intézeti alkalmazottak száma: 3, pályázati ráfordítás: 38 MFt)

A vírus elleni gyógyszerek aktiválásában részt vevő, allosztérikus mechanizmussal működő enzim, a 3-foszfoglicerátkináz (PGK) esetén kvantitatív leírását adták a doménzáródást kísérő energetikai változásoknak izotermális titrálási kalorimetria segítségével. A szubsztrátok kötődésének termodinamikai analiziséből megállapították, hogy a molekuláris csukló-régióban bekövetkező konformációs átrendeződés hajtóereje a szubsztrátok kötődésekor felszabaduló energia, ami kompenzálja a záródó domének energetikailag kedvezőtlen kölcsönhatási energiáját. Meghatározták ez utóbbit jellemző szabadentalpiaváltozás értékét (+4 kJ/mól), amelynek alacsony volta biztosítja a domén-mozgások könnyített végbemenetelét a katalízis során.

Az ipari folyamatokban gyakran alkalmaznak hőstabil enzimeket. A hőstabilitás szerkezet-funkció összefüggéseinek megértésére irányított mutagenézissel előállították az izopropilmalát dehidrogenáz enzim olyan mutánsait, melyek csak egyetlen Trp oldalláncot tartalmaztak az enzim egyik, vagy másik doménjében. Ezen oldalláncok fluoreszcens spektrumának változásai megmutatták, hogy az egyes domének térszerkezetének kialakulása nem független egymástól, hanem összehangolt módon, kooperatív folyamatban, a molekuláris szimmetria fenntartásával zajlik.

(4 fős kutatócsoport, intézeti alkalmazottak száma: 3, pályázati ráfordítás: 11 MFt)

Kutatásaik ABCC6 fehérjére és a kódoló génre irányulnak, ugyanis e fehérje génjében előforduló mutációk egy ritka, Mendel-i betegséget, a pseudoxanthoma elasticum-t okozzák. E gén-fehérje-betegség probléma kutatására komplex programot állítottak fel, amely magában foglalja a gén evolúciós történetének felderítését, transzkripció szabályozását, a fehérje működésének megértését, a fehérje fiziológiai és patobiológiai szerepének feltárását, valamint populációgenetikai adatok gyűjtését. Létrehozták a fehérje térbeli modelljét, és újszerű összefüggéseket találtak a betegséget okozó misszensz mutációk eloszlása és a funkció szempontjából fontos domén-domén kölcsönhatások között. Kimutatták, hogy az ABCC6 gén egyik alléljának a hiánya jelentős genetikai rizikófaktor a koszorúér betegségben. Feltárták a gén szövet-specifikus expressziójának részleteit. A csoport ebben a témában a Bayer nemzetközi óriáscéggel együttműködve egy ipari kutatási/fejlesztésbe kezdett.

(16 fős kutatócsoport, intézeti alkalmazottak száma: 9, pályázati ráfordítás: 58 MFt)

Felfedeztek egy új fehérjecsaládot, amit uracil-DNS degradáló faktor (UDE) fehérjéknek neveztek el. Ez a fehérjecsalád nagyfokú konzerváltsággal található meg teljes átalakulással fejlődő rovarokban, míg más szervezetekben nem találtak homológokat. Hipotézisük szerint az UDE az uracil-DNS fejlődési állapottól függő szabályozási szerepének közvetítésében lehet fontos. Ezzel kapcsolatban kimutatták, hogy az uracil-DNS metabolizmusban kulcsfontosságú dUTPáz enzim kimutatási határ alá való csendesítése a bebábozódásig nem okoz fenotípus változást, de ezután 100%-ban letális (a metamorfózis nem megy végbe, a bábok elhalnak). Valószínűsítik az uracil-DNS szignalizáció szerepét a rovarok egyedfejlődésében, a metamorfózishoz kapcsolt sejthalálban.

A Mycobacterium tuberculosis elleni újféle hatóanyagok azonosításának fontos orvosi biológiai jelentősége van. Human és M. tuberculosis dUTPáz közötti fajspecifikus eltéréseket jellemezték kristályszerkezetek és oldatbeli kinetikai és szerkezeti adatok alapján, különös tekintettel az antimikobakterialis gyógyszerjelölt molekulák kifejlesztésére. Részletesen jellemezték a human dUTPáz reakciómechanizmusát: meghatározták a reakció elemi lépéseit. Három olyan vegyületcsaládot azonosítottak, melyek szignifikáns anti-M. tuberculosis hatást mutatnak, csekély, vagy elhanyagolható human toxicitás mellett. Kimutatták, hogy a Mycobacterium tuberculosis és a Plasmodium falciparum patogén

mikroorganizmusok egyaránt redukált enzimmérettel rendelkeznek a timidilát bioszintézisben, ezért ezekben a szervezetekben a dUTPáz enzim szerepe valószínűleg rendkívül jelentős. Genetikai kísérleteket terveztek a dUTPáz gén kiütésére *M. smegmatis* és *M. tuberculosis* szervezetekben.

A tumorok klinikai terápiájában kiemelkedő gyakorisággal használatos fluoropirimidinekre adott sejtes válaszreakciókat a dUTPáz és más timidilát metabolizmusban fontos enzimek siRNA csendesítésével vizsgálták, és felfedeztek egy kommunikációs hálózatot ezen enzimek között (egyik csendesítése a többi enzim expresszió szintjét szignifikánsan befolyásolja). Ez a kommunikációs hálózat fontos adatokat szolgáltat a terápiák tervezéséhez.

(21 fős kutatócsoport, intézeti alkalmazottak száma: 7, pályázati ráfordítás: 108 MFt)

A természetes immunitás molekuláris alapjainak felderítése során felismerték, és analizálták a MASP-1 proteáz gyulladáskeltő szerepét. Azonosítottak három jelátviteli útvonalat, amelyen keresztül a MASP-1 képes aktiválni az endotél sejteket. A MASP-1 egyrészt Ca^{2+} jelet vált ki a sejten belül, másrészt aktiválja az NF- κ B és a p38 MAPK jelátviteli útvonalakat. A MASP-1 általi sejtaktiváció egyéb következményeinek (pl. citokin termelés) és az aktiválódásban résztvevő receptoroknak a tanulmányozása folyamatban van. Proteomikai módszerekkel azonosították a MASP-1 egy lehetséges fiziológiás szubsztrátját a vérben: a kininogént. A MASP-1, a kallikreinhez hasonlóan, képes a kininogénből a vazodilatációt okozó bradikinin felszabadítására. Ez a MASP-1 egy újabb olyan funkciója, amely hozzájárulhat a lokális gyulladás kialakulásához. Kimutatták, hogy a komplement aktiválódásban résztvevő C1r fehérje egyik doménje (CUB2) csak Ca^{2+} ion jelenlétében veszi fel rendezett térszerkezetét. A folyamat reverzibilis, ezért ez a modul kalcium-kapcsolóként funkcionálhat az aktiválódási folyamat során.

Az amiloid képződés számos esetben neurodegeneratív betegség kialakulásához vezet. Durva szemcsés szimulációk révén vizsgálták a Trp-cage fehérje egy mutánsát, mely kísérletek szerint amiloidot képez, és kimutatták ennek egy lehetséges homodimerjét. Új eljárást fejlesztettek ki az entrópia kiszámítására molekuladinamikai szimulációs trajektóriákból. Egyszerűsített fehérjemodellek segítségével két- és háromállapotú homodimereket vizsgáltak, és azonosították a dimerképződés kinetikáját meghatározó tulajdonságokat. Új módszert fejlesztettek ki DNS-kötő fehérjék predikciójára a fehérje röntgenszerkezete alapján.

Az *E. coli* IPMDH katalitikus aktivitásának hőmérsékletfüggése korábban nem tapasztalt minimumot mutat. A szubsztrát (IPM) disszociációs állandójának hőmérsékletfüggése szigmoid átmenetet mutat, magasabb hőmérsékleten alacsonyabb az affinitás. A ligandum kötődésének termodinamikai paraméterei, amelyet izoterm titrációs kalorimetriával határoztak meg a hőmérséklet függvényében, erős korrelációt mutatnak az enzim konformációs fluktuációival. Az enzim működéséhez szükséges „hinge-bending“ fluktuációk intenzitása FRET mérések alapján ebben a hőmérsékletintervallumban megnő, ezáltal megnehezítve a szubsztrát kötődését, így okozva az enzim aktivitásának rendellenes hőmérsékletfüggését. Ezek az eredmények alátámasztják a konformációs dinamika szabályozó szerepét az enzimek működésében.

(23 fős kutatócsoport, intézeti alkalmazottak száma: 9, pályázati ráfordítás: 80 MFt)

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

Az intézet valamennyi csoportja sokoldalú hazai és nemzetközi kapcsolatokkal rendelkezik. A nemzetközi együttműködések keretében számos világszínvonalú kutatóhellyel és csoporttal

dolgoznak együtt, mely projekteket többnyire nemzetközi kutatási/együttműködési pályázatok keretében végzik. A csoportok között az intézetben, valamint a Szegedi Biológiai Központon belül is rendszeres együttműködés folyik.

Minden csoport részt vesz a hazai felsőoktatásban, számos elméleti és gyakorlati kurzust tartanak különböző magyar egyetemeken. Az intézet kutatói az előadásokon kívül doktoranduszok, szakdolgozók és tudományos diákkörösök témavezetőiként az ELTE, PPKE, BME és SOTE munkájába kapcsolódnak be. Az eredményes témavezetést jellemzi, hogy az intézet közel 70 kutatójára körülbelül 30 doktorandusz jut. Megszerveztek ebben az évben egy FEBS Advanced kurzust, melyen az intézet több kutatója elméleti előadást és gyakorlati bemutatót is tartott. Több kutató tart előadást minden évben a Szegedi Biológiai Központ *International Training Course* programjában. Závodszy Péter, a UCLA-n tart nyári kurzust, Physical Biochemistry címmel.

Fontosabb hazai kapcsolatok

ELTE, Kémia Intézet; MTA Szilárdtestfizikai Intézet; MTA SzBK Biokémiai Intézet; ELTE Immunológiai Tanszék; Szegedi Tudományegyetem, Neurológiai Intézete; Országos Vérellátó Szolgálat; Semmelweis Egyetem, Orvosi Biokémiai Intézet; Pannon Egyetem, Veszprém; MTA Kémiai Kutatóközpont; SOTE III. Sz. Belgyógyászati Klinika; ELTE Immunológiai Tanszék; ELTE Peptidkémiai Kutató Csoport; DE OEC Orvosi vegytani Intézet; MTA SZBK Genetikai Intézet; ELTE Biokémiai Tanszék; ELTE Élettani és Neurobiológiai tanszék; MTA SzBK Proteomikai Laboratórium; Semmelweis Egyetem Élettani Tanszék; MTA SZFKI; ELTE Szerves Kémiai Tanszék; ELTE Szerkezeti Kémiai és Biológiai Kutatólaboratórium; ELTE Fehérjeszerkezet-modellező kutatócsoport; SZBK Funkcionális genomikai laboratórium; Pszichátriai és Neurológiai Intézet, Neuropatológiai Tanszék; Szegedi Egyetem Neurológiai Tanszék; Budapesti Műszaki Egyetem; Szegedi Egyetem; Debreceni Egyetem; Pannon Egyetem; ELTE Biológiai Fizika Tanszék; MTA Peptidkémiai Kutatócsoport; ELTE Anatómia és Sejtbiológiai Tanszék; Pécsi Egyetem; MTA Membránbiológiai Kutatócsoport; Semmelweis Egyetem; ELTE Állatszervezettani Tanszék.

Fontosabb nemzetközi kapcsolatok

Cancer Research UK; CERM, Florence; King's College, London; MFPL, Wien; Department of Physiology, The Health Science Center, University of Tennessee, Memphis; Department of Chemistry and Biochemistry, Queens College of The City University of New York; Institut für Allgemeine Pharmakologie und Toxikologie, Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität; National Institutes of Health, Bethesda, MD; Institute of Neurology, Medical University of Vienna; Department of Molecular Cell Physiology, Free University, Amsterdam; Department of Pharmacology, Universidad Miguel Hernández, Valencia; Carnegie-Mellon University, Department of Chemistry, Pittsburgh; Karolinska Institute, Stockholm, Sweden; Faculty of Medicine, Reims; Universitat Pompeu Fabra, Barcelona; University of Zurich, Zurich; Department of Biophysics Universidade Federal de Sao Paulo Escola Paulista de Medicina, Brazília; Albert Einstein Medical School, Indiana University; National Institute of Mental Health; Weizmann Institute of Science, University of Cambridge, UK; Justus-Liebig Universität; Institut Biologie Structurale, Grenoble; Orosz Tudományos Akadémia Fehérjekutató Intézete, Pushchino; Pármai Egyetem Molekuláris Biológiai Intézete; Th. Jefferson University, Philadelphia; University of Hawaii, HI, USA; University

of Kentucky, KY, USA; Harvard University, MA, USA; University of Aarhus, Dánia; University of Leicester, UK; University of Oxford, UK.

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

Hazai pályázatok közül az intézet kutatócsoportjait legnagyobb mértékben az OTKA kutatási (K), posztdoktori (PD), nagykölttségű (NK) és tudományos iskola (NI), NKTH-OTKA és az NKTH pályázatai támogatják. Buday László 2009-ben elnyerte az Akadémia Elnöke által kiírt „Lendület” pályázatot. Ennek a magas presztízsű pályázatnak az elnyerése lehetőséget biztosít a munkacsoport számára abban, hogy jó anyagi feltételek mellett nemzetközi szintű kutatást végezzen. Ugyancsak jelentős bevétel származik még Fogarty és TÉT forrásokból is.

Nemzetközi pályázati források: a Howard Hughes Medical Institutes, NIH pályázat és az EU-FP6 keretében Network of Excellence (BioSapiens és BioSim), STREP, Spine és Marie Curie projektek, továbbá az EU FP Health és az EU-FP7 (ELIXIR) keretében folytatódnak a kutatások. Ezen pályázatok fontosak a nemzetközi tudományos életben való aktív jelenlét fenntartásához, továbbá a kutatások anyagi finanszírozásához is jelentősen hozzájárulnak. Ezáltal nemcsak számos magyar és külföldi PhD hallgató posztdoktor szakmai fejlődését teszik lehetővé, hanem a kutatások nemzetközi elismerése az ország számára is megbecsülést hoz.

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Vértessy BG, Tóth J: Keeping uracil out of DNA physiological role, structure and catalytic mechanism of dUTPases. *Accounts of Chemical Research* 42, 97-106 (2009)
2. Megyeri M, Makó V, Beinrohr L, Doleschall Z, Prohászka Z, Cervenak L, Závodszy P, Gál P: Complement protease MASP-1 activates human endothelial cells: PAR4 activation is a link between complement and endothelial function. *Journal of Immunology* 183, 3409-16 (2009)
3. Hegyi H, Buday L, Tompa P: Intrinsic structural disorder confers cellular viability on oncogenic fusion proteins. *Plos Computational Biology* 5, e1000552 (2009)
4. Tóth-Petróczy A, Simon I, Fuxreiter M, Levy Y: Disordered tails of homeodomains facilitate DNA recognition by providing a trade-off between folding and specific binding. *Journal of The American Chemical Society* 131, 15084-5 (2009)
5. Fuxreiter M, Tompa P: Fuzzy interactome: the limitations of models in molecular biology. *Trends in Biochemical Sciences* 34, 3 (2009)
6. Ovádi J, Orosz F: An unstructured protein with destructive potential: TPPP/p25 in neurodegeneration. *BIOESSAYS* 31, 676-86 (2009)

Szabadalmak:

1. P 0900319, Új peptidek, eljárás előállításukra és alkalmazásuk
Gál Péter, Pál Gábor, Párisné Kocsis Andrea, Závodszy Péter

VI. A kutatóhely 2009. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézet neve: MTA Szegedi Biológiai Központ, Enzimológiai Intézet

Átlaglétszám ¹ :	94	Ebből kutató ² :	63
PhD, kandidátus:	28	MTA doktora:	11
Az intézethez kötődő akadémikusok száma ³ :		levelező tag:	0
rendes tag:			3
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			41
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁴ :			59
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁵ :			59
<i>Ebből</i> impakt fakt. publ. térkép magyarul:	0	idegen nyelven:	57
nem impakt fakt. publikáció magyarul:	0	idegen nyelven:	0
összesített impakt faktor ⁶ :	269,202	összes hivatkozás száma ⁷ :	1639
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			1490
<i>Magyarul</i> könyv ⁸ /atlasz:	0	könyvfejezet:	0
<i>Idegen</i> nyelven könyv/atlasz:	0	könyvfejezet:	2
		jegyzet:	0
		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése ⁹ : PhD:	8	MTA doktora:	1
		levelező tag:	0
rendes tag:			1
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ :	1	külföldön ¹¹ :	2
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹² :	30	posztterek száma ¹² :	16
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	11	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	13
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			9
TDK munkát készítő hallgatók száma:	11	Diplomamunkát (BSc):	3
Diplomamunkát (MSc):	14	PhD-t:	31
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹⁵ :			268
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁶ :			323,98 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁷ :	6	Teljes saját bevétel ¹⁸ :	332,64 MFt
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel ¹⁹ :			0 MFt
OTKA forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			160,51 MFt
NKFP pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			177,874 MFt
Egyéb NKTH pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			14,69 MFt
ÚMFT pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel ²⁰ :			3,22 MFt
Egyéb hazai pályázati témákból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
EU forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			171,20 MFt
Egyéb nemzetközi forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			52,31 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében kapott bevétel:			18,75 MFt

TALAJTANI ÉS AGROKÉMIAI KUTATÓINTÉZET

1022 Budapest, Herman Ottó út 15.

Telefon: 224-3648, Fax: 224-3671

e-mail: anton@rissac.hu, honlap: www.mta-taki.hu, www.taki.iif.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

Az intézet, mely fennállásának 60. évfordulóját ünnepelte 2009-ben, a talajtan-agrokémia-talajbiológia-agroökológia szakterület központi kutatási intézménye, elismert hazai és nemzetközi tudományos központja. Az intézet elsősorban a szakterület korszerű, magas színvonalú, a hazai elvárásokat kielégítő és a nemzetközi fejlődés trendjeinek is megfelelő alap kutatásokért felelős, de jelentős – számos esetben meghatározó – szerepet játszik a tudományterület alkalmazott kutatásaiban, fejlesztési tevékenységében, különböző szintű oktatásában, szakmai és tudományos továbbképzésében, s egyre jelentősebb és sokoldalúbb feladatokat kap és vállal a szakterület nemzetközi tevékenységében.

Az intézet kiadásában jelenik meg a tudományterület egyetlen magyar nyelvű szakfolyóirata, az Agrokémia és Talajtan.

Az intézet kutatási célkitűzései a fenntartható mezőgazdasági fejlődés alábbi talajtan-agrokémiai-talajbiológiai alapjait érintik:

- Talajkészleteink mennyiségi és minőségi állapotának felmérése, korszerű jellemzése, az azokban – természeti okok vagy emberi tevékenység miatt – bekövetkező változások folyamatos nyomon követése.
- A klímaváltozás, a földhasználat váltás és a talajművelési rendszereknek a talaj víz-, anyag- és energiaforgalmi folyamataira gyakorolt hatásainak vizsgálata különböző tér- és időléptékeken.
- A talaj-víz-növény-felszínközeli atmoszféra rendszer összefüggéseinek és folyamatainak jellemzése, elemzése és előrejelzése.
- A talajdegradációs folyamatok jellemzése, azok megelőzésére és káros hatásainak mérséklésére kialakítandó stratégia tudományos megalapozása.
- A korszerű, környezetkímélő növénytaplálás alapjainak kidolgozása. A termőhely- és növény-specifikus precíziós termesztési technológiák térinformatikai-talajtan-agrokémiai megalapozása.
- A mikroorganizmusok, a magasabb rendű növények és a talaj közötti kölcsönhatások, talajfolyamatokban, növénytaplálásban, talajremediációban játszott szerepének vizsgálata.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

Talajtan kutatások

A szélsőséges időjárási és vízhiányos helyzetek (árvíz, belvíz, túlnedvesedés, aszály) valószínűségének, gyakoriságának, tartamának és súlyosságának a jövőbeni növekedésével a vízgazdálkodás hatékonyságának növelése megkülönböztetett jelentőségű, kiemelt prioritást igénylő és érdeklő kulcs-feladat hazánkban. A talaj az ország legnagyobb potenciális természetes víztározója, 0–100 cm-es rétegébe potenciálisan a lehulló átlagos csapadékmennyiség közel kétharmada egyszerre beleférne, s ezzel eredményesen tompíthatná az időjárás mindkét irányú szélsőségeit, amely azonban gyakran nem hasznosul

eredményesen. Kutatásaik ezért a talaj potenciális vízraktározó képességét meghatározó talajtani tényezők feltárására, megismerésére és befolyásolásának mechanizmusaira fókuszálnak.

„A hazai környezetállapot vizsgálata, különös tekintettel a klímaváltozásra” téma keretében (MeH–MTA program) tovább pontosították hazai talajaink vízgazdálkodási tulajdonságainak kategória rendszerét. A talaj vízgazdálkodási tulajdonságainak digitális adatbázisát az ország nagytájaira vonatkozó tematikus térkép atlaszban is összefoglalták. Modelleket teszteltek, verifikáltak és dolgoztak ki a talajban végbemenő vízmozgás, nedvességforgalom leírására, jellemzésére, előrejelzésére. Vizsgálták a különböző klíma(változás) scenáriók ezirányú alkalmazhatóságát, megbízhatóságát. Vizsgálták a különböző talajhasználati módok, illetve talajművelési eljárások hatását a talajnedvesség dinamikájára, optimális termőhely-specifikus lehetőségeket és módszereket keresve a talaj víz-takarékos nedvességforgalom szabályozására, illetve a szélsőséges vízháztartási helyzetek (belvíz–aszály) bekövetkezési valószínűségének csökkentésére, és káros hatásainak kivédésére, mérséklésére. Meghatározták a víz talajba szivárgásának és talajbani sorsának mechanizmusát és vizsgálták a vízháztartási szélsőségek káros következményeinek befolyásolási lehetőségeit (földművelési rendszer, agrotechnika) regionális (Bodrogyköz) és tábla szinten (Józsefmajor) egyaránt.

Potenciális haszon: beavatkozási alternatívákat nyújtanak különböző hazai és EU stratégiai tervek és programok: a környezetvédelem, természetvédelem, vidékfejlesztés, agrár-stratégia, vízgazdálkodás, vízgyűjtő tervezés, területhasználat, földhasználat, talajvédelem területén.

„A minőségi termelés és termékbiztonság növelése korszerű vízgazdálkodással és öntözéssel” című projekt keretében kidolgoztak egy, a háromfázisú, telítetlen zónában lejátszódó vízforgalom modellezésére alkalmas, regionális téradat rendszert. Az öntözési mintaterületre, amely 84 alföldi település több, mint 780 000 ha területét foglalja magában, az intézet módszertana alapján került kiépítésre az öntözött területek termőhelyi viszonyainak feltárására alkalmas térinformatikai talajtani adatbázis. Az adatbázis az azonos fiziko-kémiai tulajdonságokkal jellemzett agrogeológiai egységekre vonatkozóan a talajok vízforgalmának modellezésére, az öntözés műszaki tervezésének elősegítésére alkalmas termőhelyi viszonyokat meghatározó talajtulajdonság kategóriákat tartalmazza.

Hasznosításban résztvevő vállalkozó: KITE Mezőgazdasági Szolgáltató és Kereskedelmi ZRt., *potenciális haszon:* egységes parcella-szintű, kapcsolt termelői, termőhelyi és monitoring adatbázis valószínűleg meg, amely az alapja egy átlátható és megfelelő minőségbiztosítási rendszerbe illesztett öntözéses gazdálkodásnak.

„Térinformatikai módszerek kidolgozása térképi alapú talajtani adatok információtartalmának maximális kiaknázására és aktualizálására” OTKA kutatás során archív, döntően térképi alapú talajtani adatok feldolgozására és ezek információtartalmának maximális kiaknázására digitális talajtérképezési eljárásokat, illetve terepi talajfelvételezési módszertant fejlesztettek ki. A felújított, agroökológia jellegű, integrált digitális talajtérképek kiválthatják a korábban széleskörben használt AGROTOPO adatbázist. A talajdegradációs folyamatokra vonatkozó, országos szintű, térképi alapú információk térinformatikai elemzésének eredményeképpen olyan komplex degradációs térképet szerkesztettek, mely nemcsak a degradációs régiók lehatárolására alkalmas, hanem a veszélyeztetettség térbeli indikálására is.

Potenciális haszon: átnézetes léptékű, agroökológia jellegű, integrált digitális talajtérképek segítséget nyújtanak olyan döntéshozókészítésben és döntéstámogatásban, mint például a földalapú támogatások új rendszerének [KAT, AKG] tervezése, kialakítása és működtetése.

Az intézetben, az MTA ÖBKI-vel együttműködésben kifejlesztett stressz-diagnosztikai rendszerben megkezdték a homokpuszta-gyepék védett növényfajainak, valamint az invazív (elsősorban a parlagfű) növényfajok szárazságtűrő-képességének a meghatározását ellenőrzött hőmérsékleti és fényviszonyok között. A vízfogyasztásban és fejlődésben tapasztalt eltérések lehetőséget nyújtanak a parlagfű megváltozott időjárási körülmények közötti változó hazai előfordulása alakulásának előre jelzésére.

Potenciális haszon: A parlagfű egyedfejlődési szakaszainak szárazság-stressz miatti eltolódása az allergén időszakok előrejelzésében és a hatékony védekezés tervezésében jelent fontos szempontot.

Folytatták a talaj CO₂ kibocsátását mérő módszerük optimális inkubációs idejének a meghatározását. A terepi CO₂ méréseket talajművelési tartamkísérletben és gyümölcsösben végezték. A mérések a direktvetésben mutatták a legnagyobb, és a szántásos kezelésben a legkisebb a talajlégzést.

Potenciális haszon: A CO₂ emissziós vizsgálatok hozzájárulnak a talajok üvegházhatású gázkibocsátásának megalapozott becsléséhez.

Talajbiológiai, környezetvédelmi kutatások

„Komplex monitoring rendszer összeállítása talajmikroszennyezők analitikai kimutatására és biológiai értékelésére a fenntartható környezetért” (MONTABIO) kutatási–fejlesztési projekt keretében 12 mintaterületen két éven át komplex monitorozást végeztek, a talajszennyezők (toxikus nehézfémek, növényvédő szermaradékok, szerves szennyezők) és azok talajbiológiai hatásainak (mutagenitás tesztek, talaj ökotoxikológiai vizsgálatok, talaj mikrobiológiai aktivitás, talaj biodiverzitás) mérése céljából. A vizsgálatok célkitűzése egyrészt az ipari területek szennyezésének detektálása, másrészt a mezőgazdasági művelés okozta szennyezés kimutatása volt. E vizsgálatok mellett módszertani fejlesztést is végeztek a szükséges mintavételi befektetés és a mintázás térbeli elrendezésének optimalizálására. A kutatás további célja a helyszíni műszeres mérések fejlesztésére irányul, így talajgázok terepi műszeres mérését is végzik. E fejlesztés alkalmas lehet a szennyezések gyors kimutatására, szennyezett területek lehatárolására, az analitikai vizsgálatok kiegészítésére és a mintaszámok csökkentésére.

Hasznosításban, fejlesztésben részt vevő partnerek: MTA NKI, Megaterra Környezetvédelmi Mérnöki Iroda Kft., Fair Trade Agro Bio Export-Import Kft., *potenciális haszon:* EU környezetvédelmi programjaiban meghatározott monitoring rendszerek kifejlesztése.

„Soil Contamination: Advanced integrated characterisation and time-lapse Monitoring” (Soil-CAM) EU-Kp7 projektben a feladat a repülőgépek jégmentesítő folyadékokkal szennyezett talajok mikrobiológiai tulajdonságainak feltárása, a szerves szennyező anyagok lebontásában részt vevő mikroorganizmusok izolálása, bioremediációs technológiák kifejlesztése. A Soil-CAM projekt támogatásával kialakított új PCR laboratórium lehetővé tette új és korszerű molekuláris biológiai vizsgálati módszerek bevezetését és alkalmazását, aminek a segítségével a repülőterek kifutópályái mentén nagy mennyiségben a talajba jutó, és itt a talajvíz-készletek potenciális szennyezőjének tekinthető jégmentesítő oldatok degradációjára alacsony hőmérsékleten is képes baktérium törzseket azonosítottak. Továbbá több, a repülőgépek hajtóanyagát alkotó szénhidrogének bontására képes baktérium törzset tenyésztettek ki szelektív tápközeg alkalmazásával. E törzsek a továbbiakban potenciálisan felhasználhatóak bioremediációs technológiák fejlesztése során.

Potenciális haszon: A talajszennyezettség megbízható, környezetbarát kezelési módszereinek a kialakítása.

A BioMin - „*Biomineralizáció szerves földtani képződmények és bányászati melléktermékek viszonylatában*” című (NKTH-OTKA) kutatási projekt keretében vizsgálták a talajok fizikai-kémiai tulajdonságai, mangán-tartalma és a teljes mikrobiális aktivitás közötti összefüggéseket. A mérések szerint nincs közvetlen pozitív összefüggés a talajok teljes mikrobiális aktivitása és Mn-tartalma között, de a vizsgálatok bizonyították a fizikai-kémiai tulajdonságok, különösen a redox-viszonyok meghatározó szerepét a Mn biológiai hozzáférhetősége alakulásában.

Potenciális haszon: A Mn mikrobiális hozzáférhetősége alapvetően befolyásolja a bioremediáció hatékonyságát, ezért fontos ennek prognosztizálhatósága.

„Elemzés és konfliktustérkép elkészítése a védett és fokozottan védett gerinces állatfajok közötti elütéséről és a hatásmérséklés eszközeiről (Habitatfragmentációs konfliktustérképezés)” témájú kutatási projekt során védett gerincesek becsült élőhelyeit modellezték a habitatokra (élőhelyre) vonatkozó, térképi alapú, országos fedettséggű környezeti információk térinformatikai elemzésével zoológusok, ökológusok és a döntéshozók közös részvételével.

Hasznosításban résztvevő vállalkozó: Unitef Kft., *potenciális haszon:* A levezetett becsült élőhely térképek önmagukban is egyedi értéket képviselnek, ugyanis korábban nem készült hasonló, országos léptékű, egységesített térbeli információ hatvan védett faj potenciális elterjedésére vonatkozóan. A habitatfragmentációs konfliktus területek azonosításának legfőbb célja ökológiai átjárók optimális elhelyezésével kapcsolatos döntéshozás támogatása, amelyben a térképek háttérinformációként szolgálnak mind a környezetvédelmi, mind a közlekedési infrastruktúra tervezési döntéshozásban.

„Talaj mikrobiális közösség funkcionális diverzitása és szubsztrát hasznosítási hatékonysága eltérő növényzet és művelési mód mellett” című NKTH-OTKA pályázatban a Kiskunsági Nemzeti Park felhagyott szántóin helyreállítandó homokpusztagyep (*Festucetum vaginatae*) restaurációját támogató kísérleteket végeztek a MTA Ökológiai és Botanikai Kutatóintézetével együtt. A biológiai sokféleség megőrzése érdekében szükséges a meglévő leromlott állapotú területek feljavítása, a területük kiterjesztése a szomszédos gazdaságosan nem művelhető területekre, és a különálló foltok ökológiai folyosókkal történő összekötése költség hatékony módszerekkel. A természet helyreállítási munka azonban nem végezhető eredményesen talajtani ismeretek nélkül. A kutatók egy természet helyreállítási kísérletben a Kiskunsági Nemzeti Park egy füves területén a talajban élő mikroorganizmusok tevékenységét vizsgálták különböző adalékanyagok hatására.

Potenciális haszon: A kísérletek eredményei azt mutatták, hogy bizonyos kezelések elősegítették, gyorsították az eredeti növényzet megtelepedését, ugyanakkor visszaszorítottak egyes nem kívánatos gyomnövényeket. A sikeres helyreállítási munkák növelik a terület természeti értékét és biológiai sokféleséget, másodsorban a terület turisztikai vonzerejének növelése által gazdasági haszon is elérhető.

Különböző talajművelési eljárások hatását vizsgálták a fehérvirágú csillagfürtöt kolonizáló rhizobiumok fenotípusos és genotípusos tulajdonságaira. A mikrobiális közösségek genetikai diverzitását DNS vizsgálattal, BOX-PCR módszerrel jellemezték. A rhizobiumok genetikai diverzitása nagyobb volt az intenzív művelésű talajokban, mint az organikus művelésű talajokban. A rhizobiumok fenotípusos diverzitása ugyancsak eltérő volt a kétféle művelésű

talajban. Az organikus művelésű talajokban a rhizobiumok kisebb diverzitását az azonos genotípusú csillagfürt vetőmagok alkalmazásával magyarázták. A fő- és mellékgökök közötti rhizobiumok közötti genotípusos és fenotípusos eltérés valószínű oka a csillagfürt több hullámban történt rhizóbiomos fertőzése volt.

Potenciális haszon: Eredményeik rámutatnak a talajok mikrobiális biodiverzitásának megőrzésének jelentőségére.

Növénytaplálási kutatások

A „Foszforgalom jellemzése és modellezése különböző talajokon repce teszt növényvel” című OTKA pályázat kutatási eredményei a következők: a talajtípus, a mintavételi időpont, a műtrágyaadag eltérő AL-oldható (felvehető) P_2O_5 -tartalmat, foszfátaktivitást és növényi foszforfelvételt eredményez. A talaj PO_4 -ion megkötő kapacitásától függően a homoktalajnak nagyobb az AL-oldható P_2O_5 -tartalma, mint a csernozjom talajé. A talajféleség meghatározza a foszfátaktivitások típusát. A nagy mésztartalmú talajokat a lúgos foszfát dominanciája jellemzi. A csernozjom talaj rizoszférájában a repce virágzásakor megnőtt az AL-oldható P_2O_5 -tartalom és a savas foszfát aktivitása is. A gyökérzet a homoktalajon növeli foszfátaktivitást, ez azonban mérhető felvehető foszfortartalom növekedést nem eredményez.

Fenti kutatás eredménye a 4M nevű napi léptékű, determinisztikus modell, mely matematikai összefüggésekkel jellemzi az atmoszféra-talaj-növény rendszert. A modell először a genetikailag determinált növényi produkciót és elosztást számolja a növény fenológiai igényének megfelelő optimális tápanyagellátás mellett. Ha az aktuális tápelem tartalom alacsonyabb, mint a növény igénye, akkor az optimális szinthez viszonyítva csökken a biomassza. Kifejlesztésre kerültek a termésmennyiség, a hajtás és a mag foszfortartalmának szimulációjához szükséges algoritmusok.

Potenciális haszon: a kifejlesztendő repcemodell, a többi időjárás-talaj-növény produkciós rendszermodellhez hasonlóan alkalmas lesz a termésbecslésre, de ezen túl a talaj és növény változásairól, elsődlegesen a P-forgalomról is képet ad.

A “Genezis” projekt keretében az Innovációs Nagydíjas MTA TAKI – MTA MGKI költség- és környezetkímélő trágyázási szaktanácsadási rendszer ajánlásait az ország 9 helyén, 4-4 növényvel szabadföldi kísérletben tesztelték. Leggazdaságosabbnak az MTA TAKI – MTA MGKI (2) Környezetkímélő szint bizonyult. A kísérletekben alkalmazott egyik kezelés alapján lehetőség nyílt a régió üzemeiben alkalmazott trágyázási gyakorlatnak a költség- és környezetkímélő növénytaplálás alapelvei szerinti értékelésére is. A Syngenta kísérletek keretében részben más megközelítéssel, részletesebb, a talaj NPK ellátottsági kategóriái helyességének értékelésére is alkalmas metodikával tesztelték az Innovációs Nagydíjas MTA TAKI – MTA MGKI szaktanácsadási rendszerüket, valamint két másik (MÉM NAK, Talajerőgazdálkodás kkt), országosan elterjedtebb szaktanácsadási rendszert.

Hasznosításban résztvevő vállalkozó: Nitrogénművek ZRt., Syngenta Cégcsoport, *potenciális haszon:* A kísérleti eredmények egyfelől igazolták szaktanácsadási rendszerük helyes voltát, másfelől, további fejlesztésekhez nyújtanak lehetőséget.

A növénytaplálási kutatások keretében tovább folytak az eltérő tápelemellátottsági szintek (hiány, optimum, túlsúly) és azok kombinációinak kölcsönhatásvizsgálata. Továbbra is nagy hangsúlyt fektettek a különböző típusú szabadföldi műtrágyázási kísérletek megőrzésére (Országos Műtrágyázási Tartamkísérletek). A tartamkísérletek eredményei beépülnek a hazai

kutatásba, oktatásba és a műtrágyázási szaktanácsadás gyakorlatába. Folytatták a vágóhídi hulladék komposztok és húsliszt talajtermékenységre gyakorolt hatásának vizsgálatát, trágyaértékének megállapítását szabadföldi tartamkísérletekben, hiszen a komposztok trágyaértéke nagy, összetételük alapján a N, P, Ca, Zn, Cu készletek többszöröse lehet az istállótrágyáénak. A terméseket kedvező években 2-3-szorosára növelte a komposzttrágya és a húsliszt, depressziót csak az éretlen komposzt okozott az első évben. MTA – Szerb TMA, MTA – Horvát TMA kétoldalú Tét pályázatok keretében a vizsgálták a talajtermékenység és környezetszennyezés összefüggéseit.

Hasznosításban résztvevő vállalkozó: ATEVSZOLG ZRt., potenciális haszon: Az eredetileg veszélyes hulladéknak számító anyagok nagy trágyaértékű komposztként történő hasznosítása hozzájárul a talajtermékenység fenntartásához.

Tematikus adatbázisok

- Habitat fragmentációs tematikus adatbázis
- WateRisk mintaterületi adatbázisok (Nagykörű, Bereg, Duna-Tisza köze)
- Háromdimenziós integrált talajfizikai-agrogeológiai adatbázis a telítetlen zónára
- ONTTECHN talajszelvény adatbázis

Tematikus térképek

- Becsült élőhelytérképek védett kétéltű (15), hulló (15) és emlős (28) fajokra (térképsorozat)
- Habitat-fragmentációs veszélyeztetettségi térképek (térképsorozat)
- Tájértékelési térkép történeti térképek alapján a Bereg, a Bodroghöz, a Hortobágy és a Tisza-völgy területére
- Talajtérkép-sorozat a „Hungary in maps” kiadvány „Soils” fejezete számára

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

Felsőoktatásban való részvétel: Károly Róbert Főiskola kihelyezett Agrárkörnyezetvédelmi Tanszéke, a SZIE MKK kihelyezett Talajtani Tanszéke, DE ATC kihelyezett Talajtani Tanszéke működik az intézetben. Kutatóik Környezeti monitorozás, A talaj vízgazdálkodása, Talaj és növénytermesztés, Agrártermelés és környezetterhelés, Környezetgazdasági modellek, Talaj és környezet, Talajvédelem és Növénytaplálás tárgyakat oktatnak a SZIE, a DE ATC, a Pannon Egyetem, és a Károly Róbert Főiskola graduális és szakmérnöki képzésében. Emellett jelentős szerepet vállalnak az említett egyetemek Doktori Iskolái és a CEU PhD képzésében (kurzusok, témavezetés, bizottsági tagság, Doktori Tanács Tagság). PhD kurzusaik: Agrokémiai kutatási módszerek, Talajbiológia, Térbeli Talajinformációs Rendszerek, A talaj vízgazdálkodása és a környezet, Talajinformációs és monitoring rendszerek, Environment and agriculture.

Hazai kapcsolatok: Szent István Egyetem, Pannon Egyetem, Debreceni Egyetem, Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, ELTE, Szegedi Tudományegyetem, Nyugat-Magyarországi Egyetem, Kaposvári Egyetem, Miskolci Egyetem, Károly Róbert Főiskola, Eszterházy Károly Tanárképző Főiskola, Dunaújvárosi Főiskola, MTA ÖBKI, MTA MGKI, MTA NKI, MTA SZBK, MTA Geokémiai Kutatóintézet, FVM Kutatóintézetei, Magyar Nemzeti Múzeum, Magyar Természettudományi Múzeum, VITUKI Kht, Kiskunsági Nemzeti Park, FVM MGSZH, FVM VKSZI, FVM ERTI, KvVM, KvVM FI, Környezetvédelmi Szolgáltatók és Gyártók Szövetsége, Érdi Gyümölcs - és Dísznövény-termesztési Kutató Fejlesztő Kht., OMSZ, VÁTI.

Nemzetközi kapcsolatok: Agricultural University, Gent (Belgium), Colorado State University; Purdue University; Rutgers University; USDA Soil Salinity Laboratory (USA), CSIC Experimental Station, Zaidin (Spanyolország), GSF-Institute for Soil Ecology; Kölner Universität, Kuratorium für Technik und Bauwesen in der Landwirtschaft e.V. (KTBL), Darmstadt (Németország), Institute of Environmental Engineering of the Polish Academy of Sciences, Zabrze (Lengyelország), Institute of Soil Biology (Csehország), ISRIC és Staring Winand Centre (Hollandia), Macaulay Land Use Research Institute és Rothamsted Agricultural Station; University of Stirling (Nagy-Britannia), Royal Swedish Academy of Agriculture and Forestry (Svédország), Toronto University (Kanada), Université de Genève (Svájc), Water Quality Institute (Dánia), Colegio de Postgraduados Montecillo (Mexico), Istituto per la Protezione delle Piante – CNR, Sezione di Bari (Olaszország), Institute of Vegetables and Flowers, Chinese Academy of Agricultural Sciences (Kína), Institute of Biochemistry and Physiology of Plants and Microorganisms of the Russian Academy of Sciences (IBPM-RAS), MTT Agrifood Research Finland, Jokioinen, (Finnország), Orosz Mezőgazdasági Akadémia Agrofizikai Kutatóintézete (Szentpétervár), Orosz Tudományos Akadémia Szarotvi Kutatóintézete (Oroszország); A.KTI, s.r.o. Erdészeti és mezőgazdasági tervezőiroda, Brno, Mendel Mezőgazdasági és Erdészeti Egyetem, Erdészeti és Fatechnológiai Kar, Brno (Csehország), Institute for Environment and Sustainability of the Joint Research Centre (JRC), CSIC Spanyolországi EEZ (Experimental del Zaidin, Granada), BIOFORSK Kutatóintézet (Norvégia), Botanical Garden and Center for Biological Diversity Conservation of the Polish Academy of Sciences (Lengyelország), Faculty of Agriculture (Novi Sad), Institute of Field and Vegetable Crops (Novi Sad).

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

2009-ben elnyert pályázatok:

Integrált tájfejlesztési program a víz- és tájgazdálkodás hatékonyságának fejlesztésére a Tisza vízgyűjtőn (2009-2011, UNDP-GEF-ICPDR). Várható eredményként Nagykörűben egy 40 ha parcella megosztása, komplex vízkormányzása kerül kialakításra. A munka során értékelni fogják a beavatkozást az ökológiai szolgáltatások mértékének változása szempontjából, különös tekintettel a talajra és a vízgazdálkodásra. A beavatkozás hatására belvizes területek kerülnek ki a termelésből, megnő a terület vízmegtartó képessége és így csökken az aszály kockázat, tehát nő a termelés-biztonság. Javul az ökológiai hálózat és csökken az árvíz kockázat.

INSPIRE szabványos, európai talajadatokra vonatkozó geoadat szolgáltatás felmérése és kiépítése, *eContentplus* (GS Soil; ECP 318004). Várható eredmények: 1. Talajokra vonatkozó téma katalógus és tartalomszolgáltatási keretrendszer szabvány. 2. Talajtani adatrendszerekre és szolgáltatásokra vonatkozó, INSPIRE kompatibilis metadata profil. 3. Talajtani információkra vonatkozó általános felhasználói tervezetek. 4. Egy web portal (GS Soil Portal), amely hozzáférést biztosít a projekt számára biztosított adatokhoz, úgymint: A térbeli talajtani adatokhoz való böngésző szolgáltatás; A talajtérképekre vonatkozó, INSPIRE komform metaadatokba való betekintés; Összehangolt térbeli talajadat rendszerek; Határokon átnyúló, harmonizált adatokhoz való hozzáférés esettanulmányok formájában. 5. Gyakorlati útmutató: Talajadatbázisok metaadatainak kialakítására és karbantartására; adat harmonizációra vonatkozóan. Európai szinten javuló hozzáférés a térbeli talajtani információkhoz a köz- és vállalkozói szféra, valamint az állampolgárok részére.

Innovatív talajjavítás hulladékokkal (SOILUTIL, TECH-09-A4-2009-0129). A projekt várható eredménye egy hulladék adatbázis, szakértői rendszer hulladékokra, keverési szoftver, degradálódott talaj adatbázis, továbbá, hogy a vállalkozások szemléletén változtatva elérni, hogy a technológiáikat közzé tegyék – nem a célból, hogy mások azokat ingyen használhassák, hanem, – hogy az adatbázis általi ismertségük révén könnyebben boldoguljanak a piacon, és egy technológiai adatbázis segítségével a felhasználók objektív szempontok alapján szűrhessenek a számukra legalkalmasabb technológiára/cégre.

Monitoring Soil Biological Activity by using a novel tool: EDAPHOLOG-System - system building and field testing (LIFE08 ENV/H/000292). A projekt várható eredménye az EDAPHOLOG system prototípusa, annak technikai leírása, laboratóriumi és terepi tesztelése, lehetőség szerint szabadalmi előkészítése. A prototípus működését folyamatos on-line monitorozáson keresztül mutatják be, melyet Pest megyében, összesen mintegy 200 mintavételi helyen, egy éven keresztül, 2012-ben fogják működtetni.

A kutatások közül kettőt emelnek ki:

- Természetes és invazív növényfajok, valamint búza genotípusok szárazságtűrésének tesztelése stressz-diagnosztikai rendszerben
- Térinformatikai módszerek kidolgozása térképi alapú talajtani adatok információtartalmának maximális kiaknázására és aktualizálására

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Azcón R, Perálvarez MC, Biró B, Roldán A, Ruíz-Lozano JM. Antioxidant activities and metals acquisition in mycorrhizal plants growing in a heavy-metal multicontaminated soil amended with treated lignocellulosic agrowaste. *Applied Soil Ecology* 41:168-177 (2009)
2. Biró I, Németh T, Takács T. Changes of Parameters of Infectivity and Efficiency of Different *Glomus mosseae* Arbuscular Mycorrhizal Fungi Strains in Cadmium-Loaded Soils. *Communications in Soil Science and Plant Analysis* 40(1):227-239 (2009)
3. Csathó P, Árendás T, Fodor N, Horváth J, Németh T. Költség- és környezetkímélő trágyázási szaktanácsadási rendszerek tesztelése az OMTK-kísérletek eltérő NPK-szintjein. In Debreceni B-né, Németh T. eds. *Az Országos Műtrágyázási Tartamkísérletek (OMTK) kutatási eredményei (1967-2001)*. 1st ed. Budapest: Akadémiai Kiadó,. 413-430 (2009).
4. Csathó P, Árendás T, Fodor N, Németh T. Evaluation of different fertilizer recommendation systems on various soils and crops in Hungary. *Communications in Soil Science and Plant Analysis* 40:1689-1711 (2009)
5. Csontos P, Bózsing E, Cseresnyés I, Penksza K. Reproductive potential of the alien species *Asclepias syriaca* (Asclepiadaceae) in the rural landscape. *Polish Journal of Ecology*, 57(2):383-388 (2009)
6. Del Grosso M, Camilli R, Libisch B, Füzi M, Pantosti A. New composite genetic element of the Tn916 family with dual macrolide resistance genes in a *Streptococcus pneumoniae* isolate belonging to clonal complex 271. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 53:1293-1294 (2009)

7. Farkas Cs, Birkás M, Várallyay Gy. Soil tillage systems to reduce the harmful effect of extreme weather and hydrological situations. *Biologia*; 64(3):624–628 (2009)
8. Farkas Cs, Hernádi H, Makó A, Máté F. A talajvízmérleg klímaérzékenységeinek vizsgálata mészlepedékes csernozjom talajokon. *Agrokémia és Talajtan*, 58(2):197-214 (2009)
9. Feigl V, Anton A, Fekete F, Gruiz K. Combined chemical and phytostabilization: field application. *Land Contamination and Reclamation*, 17:577-584 (2009)
10. Filep T, Rékási M, Kádár I, Kovács A B. Cadmium and Chromium Fractions on Different Soils as Affected by Communal Sewage Sludge Loads. *Communications in Soil Science Plant Analysis*; 40: 303-312 (2009)
11. Hernádi H, Farkas Cs, Makó A, Máté F. Climate sensitivity of soil water regime of different Hungarian Chernozem soil subtypes. *Biologia*; 64(3):496-501 (2009)
12. Huzsvai L, Rajkai K. Modeling of plant adaptation to climatic drought induced water deficit. *Biologia*; 64: 536-540 (2009)
13. Kádár I, Koncz J, Ragályi P. A kémiai elemek légköri ülepedése és agronómiai/környezeti jelentősége. *Növénytermelés*; 58(4):17-43 (2009)
14. Kádár I, Petróczki F, Hámori V, Morvai B. Kommunális szennyvíziszap, illetve vágóhídi hulladék komposzt hatása a talajra és a növényre szabadföldi kísérletben. *Agrokémia és Talajtan*; 58:121-136 (2009)
15. Ködöböcz L, Halbritter A, Mogyoróssy T, Kecskés M L. Phenotypic and genotypic diversity of rhizobia in cropping areas under intensive and organic agriculture in Hungary. *European Journal of Soil Biology*; 45:394-399 (2009)
16. Sasanelli N, Anton A, Takács T, D'Adabbo T, Biró I, Malov X. Influence of arbuscular mycorrhizal fungi on the nematicidal properties of leaf extracts of *Thymus vulgaris* L. *Helminthologia*; 46(4):230-240 (2009)
17. Tóth E, Koós S, Farkas Cs. Soil carbon dioxide efflux determined from large undisturbed soil cores collected in different soil management systems. *Biologia*; 64(3):643-647 (2009)
18. Tóth T, Pásztor L, Kabos S, Kuti L. Zaszolennyije pocsvi Vengrii: prognoz paszposztranenyija na osznove gidrogeologicseeszkih kart [Saline soils of Hungary: the prediction of their distribution on the basis of hydrogeological maps]. In: Kraszilnyikov P. V. ed. *Ekologija i geografija pocsv*. ISBN 978-5-9274 0395-0. Izdatelsztvo KarNC RAN, Petrozavodszk Sz. 115-156 (2009)
19. Uzinger N, Barna S, Anton A. Toxikus fémekkel szennyezett talajok stabilizációja különböző hulladékok alkalmazásával. *Agrokémia és Talajtan*; 58:137-148 (2009)
20. Várallyay Gy. Soil degradation proceses and extreme soil moisture regime as environmental problems in the Carpathian Basin. In: Halasi-Kun G. ed. *Scientific and Social-Institutional Aspects of Central Europe and USA. Pollution and Water Recources Columbia University Seminar Proceedings*; New York-Bratislava:Columbia University, XXXVIII-XXXIX:181–208 (2009)
21. Várallyay Gy, Makó A, Hermann T. Az Országos Műtrágyázási Tartamkísérletek (OMTK) helyeinek talajtani jellemzése. In: Debreczeni B-né, Németh T. eds. *Az Országos*

Műtrágyázási Tartamkísérletek (OMTK) kutatási eredményei (1967-2001). Budapest: Akadémiai Kiadó, 35–58 (2009)

22. Várallyay Gy., Szabóné Kele G, Marth P, Karkalik A, Thury I. Magyarország talajainak állapota (a talajvédelmi információs és monitoring rendszer (TIM) adatai alapján). Budapest: Földművelésügyi és Vidékfejlesztési Minisztérium Agrárkörnyezetvédelmi Főosztály. (2009)
23. Végh K R, Osztóics E, Csathó P, Csillag J, Lukács A. and Takács T. Barley root growth and phosphorus bioavailability in soil treated with phosphate rocks. Communications in Soil Science and Plant Analysis; 40:844-853 (2009)
24. Végh K R, Szili-Kovács T, Rajkai K, Cserni I, Németh T. Simulated and measured nitrogen conditions in tomato culture. Communications in Soil Science and Plant Analysis; 40:610-619 (2009)

VI. A kutatóhely 2009. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézet neve: MTA Talajtani és Agrokémiai Kutatóintézet

Átlaglétszám ¹ :	94	Ebből kutató ² :	42
PhD, kandidátus:	21	MTA doktora:	7
Az intézethez kötődő akadémikusok száma ³ :		levelező tag:	0
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:		rendes tag:	1
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁴ :			233
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁵ :			180
<i>Ebből</i> impakt fakt. publ. térkép magyarul:	4	idegen nyelven:	30
nem impakt fakt. publikáció magyarul:	28	idegen nyelven:	20
összesített impakt faktor ⁶ :	23,795	összes hivatkozás száma ⁷ :	474
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			474
<i>Magyarul</i> könyv ⁸ /atlasz:	0	könyvfejezet:	7
<i>Idegen</i> nyelven könyv/atlasz:	1	könyvfejezet:	36
		jegyzet:	0
		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése ⁹ : PhD:	1	MTA doktora:	0
		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ :	0	külföldön ¹¹ :	0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹² :	35	posztterek száma ¹² :	52
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			13
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	22	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	9
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			9
TDK munkát készítő hallgatók száma:	0	Diplomamunkát (BSc):	17
Diplomamunkát (MSc):	5	PhD-t:	17
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹⁵ :			320
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁶ :			316,94 MFt
Fiatalkutatói álláshelyek száma ¹⁷ :	7	Teljes saját bevétel ¹⁸ :	244,44 MFt
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel ¹⁹ :			0 MFt
OTKA forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			22,87 MFt
NKFP pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			87,248 MFt
Egyéb NKTH pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
ÚMFT pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel ²⁰ :			0 MFt
Egyéb hazai pályázati témákból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			52,715 MFt
EU forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			52,06 MFt
Egyéb nemzetközi forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			6,97 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében kapott bevétel:			22,58 MFt

ÉLETTUDOMÁNYI TÁMOGATOTT KUTATÓCSOPORTOK

BCE ALKALMAZKODÁS A KLÍMAVÁLTOZÁSHOZ KUTATÓCSOPORT

Horváth Levente, PhD
1118 Budapest, Villányi út 29-43.
Telefon: 482-6261, Fax: 466-9273
e-mail: levente.horvath@uni-corvinus.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

A klímaszcenáriók regionális leskálázása Magyarországra, a 2021-2050-es időszakra.
A klímaváltozás és a humán- és állategészségügy várható hazai összefüggéseinek és az adaptációs lehetőségek elemzése.
Modellezési vizsgálatok a klímaváltozás közösségökológiai hatásainak elemzésére.
A klímaváltozás hatásának vizsgálata a madarak vonulási mintázatának és biometriai tulajdonságainak változásában.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

Az Európai Unió CECILIA projektjében alkalmazott RegCM3 regionális klímamodell Magyarországra vonatkozó, a 2021-50 időszakokra, 10 km-es rácsfelbontással történő leskálázása és a klímaadatbázis előkészítése a modellezési munkákhoz. (3 fő)

A brit fejlesztésű PRECIS regionális klímamoddellel elvégzett modellfuttatás a közelmúlt (1961-1990), valamint a jövő (2071-2100) éghajlatának szimulációjára. (3 fő)

A modellbecslések alapján az extrém éghajlati indexek várható trendjének meghatározása a XXI. Századra, Magyarország térségére. (2 fő)

NDVI adatsorok vizsgálata wavelet transzformáció segítségével. A wavelet szűrés segítségével a mérési időpontok között is reális, a fenológiai ciklust jól közelítő adatok előállítása. A kidolgozott módszernek a Vas megyei Hegyhátsál térségére való tesztelése. (1 fő)

Az ELTE műholdvevő állomása által vett aktuális, műholdas távérzékeléssel nyert MODIS adatokat felhasználva, a 2007-es év júliusában uralkodó extrém időjárás és annak a vegetációra gyakorolt hatásával kapcsolatos vizsgálatok. (2 fő)

A hőhullámok miatti korspecifikus halálozások összefüggéseinek elemzése Budapest belső és külső kerületeiben, a szociális-társadalmi viszonyok befolyásoló hatásainak vizsgálata. (2 fő)

A budapesti vizsgálatokhoz hasonlóan, más nagyvárosok és a környékbeli kistelepülések vonatkozásában a hőterhelés és a hőhullámok napi halálozásra kifejtett hatásának meghatározása. (2 fő)

A REGCM3 modell hőmérsékleti adatsorainak feldolgozása, a meleg napok, a hőhullámok gyakorisága növekedésének értékelése, a klímaváltozás hatásának a napi halálozásra vonatkozó meghatározása Budapesten és az országban a 2021-2050 közötti időszakra. (2 fő)

A kullancsok által terjesztett vírusos agyvelő-gyulladás és Lyme-kór térbeli és időbeli alakulásának részletes elemzése, a járványügyi helyzet utóbbi évekre vonatkozó értékelése. (2 fő)

Az allergén növények virágzási időszakának, pollentermelésének összefüggéseinek elemzése az időjárás függvényében. (2 fő)

Az általános felmelegedés gyógyszerterti vonzatainak elemzése, azoknak a gyógyszereknek a számbavétele, amelyek befolyásolhatják az emberi test hőszabályozását és komolyan veszélyeztetik az idős, többféle kórképben szenvedő betegek egészségét és életét. (2 fő)

Magyarországon vizsgálták a szarvasmarhára vonatkozó ÉHN (évenkénti hőstresszes napok) számának változását a múltban és különböző klímamodellek alapján a jövőben. (1 fő)

A thick-borne lymphadenopathy (TIBOLA) előfordulási valószínűségének térbeli mintázatát és a különböző környezeti faktorokkal való összefüggését vizsgálták. Elemezték és modellezték a szél szerepét az egyes vektorok (pl. szúnyog, lepkeszúnyog) nagyobb távolságra való terjedésében. (1 fő)

Továbbfejlesztették a gyűrűzési adatokat, ill. azok meta-adatait tartalmazó SQL alapú adatbázist és a hozzá tartozó adatbeviteli programot. Az adatoknak kb. 90%-a már ellenőrzésre került. Elkezdődött a vedlési adatok bevitele az adatbázisba. (3 fő)

Meghatározásra került tizennyolc, különféle vonulási stratégiát mutató faj tavaszi és őszi vonulási időszakának, és biometriai tulajdonságainak 1984–2008 évek közötti változása, illetve a klímaváltozás areahatár és/vagy költséssiker módosító hatása. (3 fő)

A klímaváltozás társadalmi-gazdasági hatásainak kutatása során sor került egy mintaterület, a Tisza-tavi térség települései elemzésére. Kidolgozták a klímaváltozás hatásaira való felkészülés lokális szintű modelljét. (2 fő)

Elemezték a klímaváltozás közösségökológiai hatásait, különös tekintettel a biodiverzitásra, amelyet stratégiai és taktikai modellezéssel, terepi monitoring adatok elemzésével és manipulatív kísérletekkel közelítettek meg. (2 fő)

Szimulációs kísérletek során összehasonlították a magyarországi historikus hőmérsékleti adatsorok generálta ökoszisztéma-összetételi eredményeket a különböző 2070-2100 időszakra jósolt hőmérsékleti adatsorok eredményeivel. (2 fő)

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

A biodiverzitás kutatások terén az MTA Ökológiai és Botanikai Kutatóintézetével, az Erdészeti Tudományos Intézettel, az ELTE Botanikus Kerttel és az Ócsai Madárvárta Egyesülettel alakult ki szoros munkakapcsolat.

A klímaváltozás társadalmi-gazdasági hatásainak kutatása során együttműködtek a Települési Önkormányzatok Országos Szövetsége (TÖOSZ) és a Magyarországi Üzleti Tanács a Fenntartható Fejlődésért (BCSD Hungary) szervezetekkel.

A csoport több tagja részt vett az éghajlatvédelmi törvény tervezetének kidolgozásában és végső megfogalmazásában, aktív szereplői voltak kormányzati és tárcaközi rendezvényeknek itthon és külföldön.

Két nemzetközi szervezettel alakult ki szoros kapcsolat: az EPA IG (Environmental Protection Agencies Interest Group on Climate Change and Adaptation) és az EIONET (European Environment Information and Observation Network).

A kutatócsoport felügyelete alatt működik a 2008-ban alakult VAHAVA Hálózat.

A kutatócsoport tagjai, a befogadó intézményekben összesen 997 kontaktórával vesznek részt a hazai felsőoktatásban.

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

A Budapesti Corvinus Egyetem Matematika és Informatika Tanszéke, a kutatócsoport befogadó intézménye részt vett az ADAM – ADaptation And Mitigation Strategies: supporting European climate policy (2007 – 2009) projektben, amely számos területen fonódott össze a csoport tevékenységével.

2010-ben beadásra került két NKTH pályázat, a „*Korszerű energetikai technológiák, környezeti szakpolitikák és biztonságpolitikai intézkedések a klímakatasztrófák*

kockázatcsökkentésére”, melyben a klímaváltozáshoz való alkalmazkodás alcsoportot az MTA-BCE Alkalmazkodás a klímaváltozáshoz Kutatócsoport vezeti, és “*A klímaváltozás okozta környezeti hatások kutatása agroökoszisztémákban az alkalmazkodási lehetőségek komplex feltárásával*” kutatási projekt (a projekttámogatási döntés 2010. február 28-ig még nem született meg).

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Csete M: Adaptation to climate change related to sustainability at Lake-Tisza in Hungary, In: Climate Change: Global Risks, Challenges and Decisions; IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science, 6 (2009) 392016 doi:10.1088/1755-1307/6/9/392016IOP Publishing, Copenhagen
2. Drégelyi-Kiss A, Hufnagel L: Effects of temperature-climate patterns on the production of some competitive species on grounds of modelling, Environmental Modeling and Assessment, DOI 10.1007/s10666-009-9216-4
3. Sipkay Cs., Kiss K.T., Vadadi-Fülöp Cs., Hufnagel L.: Trends in research on the possible effects of climate change concerning aquatic ecosystems with special emphasis on the modelling approach, Applied Ecology and Environmental Research 7(2): 171-198
4. Bartholy J., Pongrácz R., Gelybó Gy., Kern A.: What climate can we expect in Central/Eastern Europe by 2071-2100, In: Bioclimatology and Natural Hazards (Strelcova K, Matyas Cs., Kleidon A., Lapin M., Matejka F., Blazenec M., Skvarenina J., Holec J. eds.) DOI 10.1007/978-1-4020-8876-6_1, Springer, Netherlands
5. Páldy A., Bobvos J.: Health Impacts of Heat Waves of 2007 in Hungary – Background and Experiences, In: Global Warming (Dincer I., Midilli A., Hepbasli A., Karakoc T.H. eds.) pp 629-644, Springer, USA, New York
6. Paldy A., Bobvos J.: Impact of the Unusual Heatwave of 2007 on Mortality in Hungary, Epidemiology 20 (6) S126
7. Bartholy J., Pongrácz R., Torma Cs., Pieczka I., Hunyady A.: Regional climate model experiments for the Carpathian basin, In: 89th AMS Annual Meeting/21st Conference on Climate Variability and Change, American Meteorological Society, Phoenix, AZ <http://ams.confex.com/ams/pdfpapers/147084.pdf>
8. Horváth L.: SCA method in climate change research, In: ‘Climate Change. Global Risks, Challenges & Decisions’, IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science Copenhagen, 10-12 March 2009, www.iop.org/EJ/article/1755-1315/6/37/372018/ees9_6_372018.pdf
9. Pongrácz R., Bartholy J., Szabó P., Gelybó Gy.: A comparison of observed trends and simulated changes in extreme climate indices in the Carpathian basin by the end of this century, International Journal of Global Warming 1 (1-2-3) pp. 336-355.
10. Diós N, Szenteleki K, Ferenczy A, Petrányi G, Hufnagel L: Climate profile indicator based comparative analysis of climate change scenarios with regard to maize (*Zea mays* L.) cultures, Applied Ecology and Environmental Research 7(3) pp.199-214

VI. A kutatóhely 2009. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

A kutatócsoport neve: MTA-BCE Alkalmazkodás a Klímaváltozáshoz Kutatócsoport

Átlagléttség ¹ :	10	Ebből kutató ² :	7
PhD, kandidátus: 4	MTA doktora: 0	levelező tag: 0	rendes tag: 0
Az intézethez kötődő akadémikusok száma: ³			0
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			4
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁴ :			137
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁵ :			91
Ebből impakt fakt. publ, térkép magyarul: 1	idegen nyelven:		16
nem impakt fakt. publikáció magyarul: 6	idegen nyelven:		8
összesített impakt faktor ⁶ : 32,923	összes hivatkozás száma ⁷ :		169
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			140
Magyarul könyv ⁸ /atlasz: 0	könyvfejezet: 6	jegyzet: 0	
Idegen nyelven könyv/atlasz: 0	könyvfejezet: 3	jegyzet: 0	
Tud. fokozat megszerzése ⁹ : PhD: 3	MTA doktora: 0	levelező tag: 0	rendes tag: 0
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ :	0	külföldön: ¹¹	0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹² :	13	poszterek száma ¹² :	29
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			16
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 3	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:		3
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			8
TDK munkát készítő hallgatók száma: 8	Diplomamunkát(BSc):		9
Diplomamunkát(MSc): 16	PhD-t:		8
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹⁵ :			997
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁶ :		31,20	MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁷ : 0	Teljes saját bevétel ¹⁸ :	17,70	MFt
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel ¹⁹ :		0	MFt
OTKA forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:		0	MFt
NKFP pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:		0	MFt
Egyéb NKTH pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:		0	MFt
ÚMFT pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel: ²⁰		0	MFt
Egyéb hazai pályázati témákból a tárgyévre vonatkozó bevétel:		1	MFt
EU forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:		10	MFt
Egyéb nemzetközi forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:		0	MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében kapott bevétel:		6,5	MFt

DE APOPTÓZIS ÉS GENOMIKA KUTATÓCSOPORT

Fésüs László, az MTA rendes tagja
4010 Debrecen, Egyetem tér 1. Élettudományi Épület
Telefon: (52) 416432; Fax: (52) 314989
e-mail: fesus@med.unideb.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

A kutatócsoport tevékenységének egyik fontos területe a szöveti transzglutamináz komplex sejtbiológiai szerepének tanulmányozása, különös tekintettel a fiziológias sejthalál, vagy az apoptózis folyamatára. Korábbi munkájukat folytatva vizsgálták a különböző módon elhalt sejtek immunrendszer általi eliminálását. A kutatócsoport érdeklődik az emberi hormon receptor család néhány tagja iránt is. Tanulmányozták, hogy ezek hogyan koordinálják az egyes sejtek differenciálódását és funkcióit. Amellett, hogy ilyen módon alapvető szabályozásbiológiai kérdésekre kaphatnak választ, ezen folyamatok megértése megvilágíthatja különböző betegségek kialakulásának mechanizmusát is. Ilyenek például az érlelmeszesedés, egyes krónikus gyulladások és autoimmun folyamatok.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

A szöveti transzglutamináz (TG2) egy indukálható aciltranszferáz, mely fehérjék Ca(2+)-függő módosítását katalizálja. Az enzim számos biológiai funkcióját igazolták már, és a kutatócsoport ebben az évben is jelentős felismerésekkel járult hozzá az eddig gyűjtött ismeretekhez.

Az akut promielocitás leukémia (APL) a daganatos sejtek neutrofil granulocita irányú differenciációjának és apoptózisának kiváltása által közel 100%-os hatékonysággal gyógyítható az *all-transz* retinsavval (ATRA). Az APL leukémiás betegből származó NB4 sejtvonalat modellként használva kimutatták, hogy az ATRA kezelés hatására indukálódó TG2 aktív szerepet játszik a differenciáció folyamatában. TG2 csökkent kifejeződése mellett az ATRA kezelés hatására kisebb mértékben csökken a sejtek proliferációs kapacitása, ugyanakkor a differenciálódó sejtek kevésbé fejlesztik ki az érett neutrofilokra jellemző funkcionális jellegeket (letapadás és vándorlás, baktérium fagocitáló és ölü képesség stb.). Több mint 300 olyan gént azonosítottak, melyek kifejeződését a TG2 befolyásolja az NB4 sejtek ATRA-indukálta differenciációja során. Közöttük számos, a neutrofil granulociták immunfunkciójában szerepet játszó gént is azonosítottak, melyeknek csökkent kifejeződése a differenciálódott TG2 knockdown NB4 sejtek csökkent immunológiai kapacitását okozhatja. Eredményeik szerint a TG2 aktív szerepet játszik az NB4 promielocitás leukémia sejtek génexpressziós profiljának ATRA által kiváltott átrendeződésében, így kiemelt jelentőségű a leukémia ezen típusának kezelése szempontjából.

A kutatócsoport tovább tanulmányozta a humán TG2 Ca(2+)-kötőképességét. Ehhez a már korábban előállított mutáns enzimek tulajdonságait vizsgálva megerősítették, hogy a humán TG2 6 db Ca(2+)-t tud megkötni. Megállapították, hogy ezekből 5 kötőhely hatással van az enzim transzglutamináz aktivitására, míg 2 db a GTPáz aktivitását tudja szabályozni. Egy Ca(2+) kötőhelyről pedig kimutatták, hogy a cöliákia, vagy glutén szenzitív enteropátia kialakulása során termelődő TG2-specifikus autoantitestek fő építője. A TG2 további funkcionális kutatásainak elősegítésére létrehoztak egy TRANSDAB nevű, a Világhálón mindenki számára hozzáférhető adatbázist, mely tartalmaz minden ismert információt az

enzim eddig azonosított fehérje szubsztrátjairól. Tovább vizsgálták a különböző TG enzimek patológiás folyamatokban játszott fehérjeaggregátum-képző szerepét is. Vad típusú és derivált aggregátum képző fehérjék, az α -szinuklein és α -gliadin, valamint TG1, 2, 3 és 5 típusok cDNS-ének szabályozott expresszióját valósították meg HEK293 daganatsejteken. Vizsgálták a túlkifejeződés hatásait a sejtek életképességére/halálmarkereire, citoskeletonjára, a sejtekben aggregált fehérjék poszt-szintetikus módosításaira és eltakarítási folyamataira, beleértve a proteozómális degradációt is. Eredményeik szerint a TG membránhoz való kötődése és a TG-katalizálta keresztkötés együttesen meghatározó szerepű ama propagatív kitekeredési láncreakció beindításában, mely a Lewy testek magjának kialakításáért felelős. Emellett, az aggregáció hatására odagyűlő fehérjék térháló-képző keresztkötéseinek az amiloid közömbösítésében, ill. a neuronokban létrejött aggregátumok stabilizálásában lehet szerepe.

Korábban kimutatták, hogy a vad fenotípusú egér makrofágok felszínének jól meghatározható részein „bekebelező kapuk” jönnek létre, ahol beta(3) integrin receptorok csoportosulnak. Bizonyították, hogy a TG2 fontos szerepet játszik ezen „bekebelező kapuk” stabilizálásában, ezért a TG2 hiányos egerek makrofágjai nem ismerik fel megfelelő hatékonysággal az apoptotikus sejteket. A beta(3) integrin túlkifejezése azonban részlegesen visszaállította a TG2 hiányos makrofágok fagocitáló képességét. Ezen túlmenően kimutatták azt is, hogy a makrofágok és a dendritikus sejtek felszínén is megtalálható a katalitikusan aktív TG2. Korábbi eredményeikre alapozva tovább tanulmányozták a MER tirozin kináz (MERTK) szerepét a makrofágok fagocitózisának glükokortikoid indukálta növekedésében. Blokkoló antitest használatával sikerült gátolniuk a MERTK fehérjét, melynek eredményeként a glükokortikoiddal kezelt makrofágok fagocitáló képessége lecsökkent. A fagocitózis korai fázisában makrofágokban aktiválódó gének funkcionális szerepének igazolására siRNS-ek segítségével knockdown makrofágokat állítottak elő, és vizsgálták ezek fagocitózis képességét. A vizsgált gének közül az ICAM3 knockdown sejtekben tapasztaltak fagocitózis csökkenést. Résztvevő kutatók száma/kutatócsoporti alkalmazottak: 14/6.

A monociták szükség esetén dendritikus sejtekké vagy makrofágokká differenciálódnak, melyek az immunrendszer fontos szabályozó sejtjei; részt vesznek az adaptív immunválasz kiváltásában, illetve hozzájárulnak a természetes immunitás kialakulásához is. A génexpressziót szabályozó sejtmagi receptorok, mint transzkripciós faktorok, fontos szerepet játszanak a makrofágok és dendritikus sejtek differenciálódásában és funkciójában. Microarray és kvantitatív PCR technikák segítségével megvizsgálták különböző magreceptorok kifejeződését humán és egér makrofágokban, valamint dendritikus sejtekben. Azt találták, hogy bár vannak eltérések, de e két fajnak hasonló magreceptor expressziós profilja van. Ugyanakkor a dendritikus sejtek és a makrofágok altípusai között jelentős különbségeket mutattak ki. Széleskörű vizsgálatokat végeztek bizonyos magreceptorok (PPAR, RAR, RXR, LXR, VDR) differenciálódásban betöltött szerepének tisztázására. Kimutatták, hogy az RAR és VDR hasonló géneket szabályoznak. A szabályozott gének válaszadó elemeit luciferáz riporter génnel fuzionálták további funkcionális vizsgálatok kivitelezésére. Azt találták, hogy az RXR jelentős hatást képes kifejteni PPAR és LXR partnereitől függetlenül is. Korábbi magreceptorokon végzett kutatásaikat folytatva vizsgálták az FABP4 gén promóter régióját. 31 emlős faj promóter szekvenciáit összehasonlítva azonosították a konzerválódott régiókat. Az irodalomban közölt PPAR γ ChIP-chip és ChIP-SEQ elemzésekkel bizonyították, hogy a promóter MacPPRE elemet tartalmazó régiójába is kötődik PPAR γ egér zsírsejtekben.

A sejtdifferenciálódás folyamatainak további vizsgálatára kifejlesztettek egy olyan HPLC MS-MS alapú módszert, mely többszörösen telítetlen zsírsavak és azok metabolitjainak, mennyiségi meghatározására alkalmazható komplex biológiai mintákban. Résztvevő kutatók száma/kutatócsoporti alkalmazottak: 11/4.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

A kutatócsoport minden tagja aktívan vett részt a DEOEC Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet oktatómunkájában. Kutatómunkáját a Genti Egyetem Biokémiai és Mikrobiológiai Intézetével, a római Tor Vergata Egyetem Biológiai Intézetével, a Leichesteri Egyetem Biokémiai Intézetével, és a Potsdami Egyetem Táplakozástudományi Intézetével szoros együttműködésben fejtette ki.

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

A kutatócsoport munkáját kiváló pályázati háttérrel végzi. Öt OTKA, két NKTH, valamint ETT, TÁMOP és öt sikeres EU-s pályázat is biztosítja a munkához szükséges anyagi forrásokat.

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Nemes Z, Petrovski G, Aerts M, Sergeant K, Devreese B, Fésüs, L Transglutaminase-mediated intramolecular cross-linking of membrane-bound alpha-synuclein promotes amyloid formation in Lewy bodies Journal of Biological Chemistry, 284 (40):27252-27264 (2009)
2. Széles L, Keresztes G, Töröcsik D, Balajthy Z, Krenács L, Póliska Sz et al. (11, Nagy L) 1,25 dihydroxyvitamin D₃ is an autonomous regulator of the transcriptional changes leading to a tolerogenic dendritic cell phenotype Journal of Immunology, 182 (4) : 2074-2083 (2009)
3. Tóth B, Garabuczi É, Sarang Zs, Vereb Gy, Vámosi Gy, Aeschlimann D et al. (16, Fésüs L) Transglutaminase 2 is needed for the formation of an efficient phagocyte portal in macrophages engulfing apoptotic cells Journal of Immunology, 182 (4): 625-631 (2009)
4. Csósz E, Meskó B, Fésüs L Transdab wiki: the interactive transglutaminase substrate database on web 2.0 surface Amino Acids, 36 (4): 615-617 (2009)
5. Csanky E, Rühl R, Scholtz B, Vasko A, Takacs L, Hempel WM Lipid metabolite levels of prostaglandin D(2) and eicosapentaenoic acid recovered from bronchoalveolar lavage fluid correlate with lung function of chronic obstructive pulmonary disease patients and controls. Electrophoresis, 30 (7): 1228-1234 (2009)

VI. A kutatóhely 2009. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

A kutatócsoport neve: MTA-DE Apoptózis és Genomika Kutatócsoport

Átlaglétszám ¹ :	9	Ebből kutató ² :	9
PhD, kandidátus: 6	MTA doktora: 0	levelező tag: 0	rendes tag: 1
Az intézethez kötődő akadémikusok száma: ³			0
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			3
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁴ :			11
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁵ :			11
Ebből impakt fakt. publ, térkép magyarul: 0	idegen nyelven:		11
nem impakt fakt. publikáció magyarul: 0	idegen nyelven:		0
összesített impakt faktor ⁶ : 37,76	összes hivatkozás száma ⁷ :		0
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			0
Magyarul könyv ⁸ /atlasz: 0	könyvfejezet: 0	jegyzet: 0	0
Idegen nyelven könyv/atlasz: 0	könyvfejezet: 0	jegyzet: 0	0
Tud. fokozat megszerzése ⁹ : PhD: 1	MTA doktora: 0	levelező tag: 0	rendes tag: 0
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ :	0	külföldön: ¹¹	0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹² : 5			poszterek száma ¹² : 2
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 1	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:		1
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			9
TDK munkát készítő hallgatók száma: 1	Diplomamunkát(BSc):		1
Diplomamunkát(MSc): 1	PhD-t:		11
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹⁵ :			364
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁶ :			35,90 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁷ : 0	Teljes saját bevétel ¹⁸ :		124,40 MFt
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel ¹⁹ :			0 MFt
OTKA forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			121,8 MFt
NKFP pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
Egyéb NKTH pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			75,60 MFt
ÚMFT pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel: ²⁰			147 MFt
Egyéb hazai pályázati témákból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
EU forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			134,20 MFt
Egyéb nemzetközi forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			340 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében kapott bevétel:			0 MFt

DE HAEMOSTASIS, THROMBOSIS ÉS VASCULARIS BIOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

Muszbek László, az MTA rendes tagja
4012 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.
Telefon: (52) 431-956, Fax: (52) 340-011
e-mail: muszbek@med.unideb.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

A/ A faktor XIII (FXIII) struktúrájának, funkciójának és szabályozásának kutatása

1/a A FXIII A és B alegységek kölcsönhatása vizsgálatának további kiterjesztése felületi plazmon rezonancia mérésekkel, a korábban más kötődési technikákkal kapott eredmények megerősítése.

1/b Szabad FXIII A alegység (FXIII-A) jelenlétének kimutatása plazmában és jelenlétük funkcionális következményeinek vizsgálata.

1/c FXIII alegységek és komplex kimutatásuk egyéb testnedvekben, könnyben és liquorban, mennyiségük változása kóros körülmények között, a FXIII-A₂B₂ komplex képződése e testnedvekben.

2/a A korábban előállított, α_2 plazmin inhibitor (α_2 PI) N-terminális szekvenciájának megfelelő dodekapeptid olyan módosítása, mely gátló peptid(ek) kifejlesztéséhez vezet (2010-re áthúzódó feladat).

2/b Az aktivált FXIII (FXIIIa) 3 dimenziós strukturájának megállapítása molekula modellezéssel, ami lehetővé teszi az enzim szubsztrát kölcsönhatás vizsgálatának további kiterjesztését.

3/a A FXIIIa spontán inaktivációját előidéző szerkezeti változások vizsgálata (2010-re áthúzódó munka).

3/b A FXIII downregulációja egy új aspektusának vizsgálata, trombomodulinnak és a thrombophiliát előidéző V-ös faktor Leiden mutációjának hatása a FXIII aktivációjára és funkciójára.

B/ A FXIII szintek és a FXIII-A Val34Leu polimorfizmusa különböző vaszkuláris-trombotikus kórképekben

1,2/ Fialat korban (40 év alatt) miokardiális infarktuson átesett betegek FXIII szintjének, aktivitásának és a FXIII-A Val34Leu polimorfizmusának a vizsgálata és nembn, korban egyeztetett kontrollokkal való összehasonlítása annak kiderítésére, hogy ezek a paraméterek rizikó vagy protektív faktornak tekinthetők-e.

3/ A FXIII-A Val34Leu polimorfizmus hatása a stroke gyakoriságára és súlyosságára (a vizsgálatok lezárása).

4/ A FXIII-A Val34Leu genotípusok perifériás artériás érbetegségben való gyakoriságára vonatkozó vizsgálatok befejezése.

5/ A plazma FXIII szintje és a FXIII-A Val34Leu polimorfizmus gyakorisága ulcus crurisban szenvedő betegekben, a vizsgálatok kiterjesztése.

C/ Az érendothelium a hemoxigenáz-ferritin rendszer és a gyulladás kapcsolata vasculáris betegségekben

1/ Az oxidált hemoglobin proinflammatorikus hatással rendelkezik az érendothelium aktivációja által. Az érendothelium és fehérvérsejtek aktivációjának vizsgálata – aktin citoszkeleton, NF-kB, c-Jun N-terminál kináz, p38 mitogén aktiváló fehérje kináz, icam-1,

vcam-1, E-szelektin – hemoglobin különféle oxidációs állapotainak változtatása mellett – ferro (FeII), ferri (FeIII), ferryl (FeIII/FeIV=O), fehérjeoxidáció.

2/ A hemoxigenáz-ferritin rendszer gátolja az érkalifikációt. A simaizomsejtek csontsejteké történő transzformációjának vizsgálata – Pit.1, intracelluláris foszfát, alkalikus foszfatáz, oszteokalcin, Cbfa-1, sejthalál, kalifikáció – hemoxigenáz ferritin aktiváció mellett, és a metabolitok szerepének tisztázása, metabolizmusának meghatározása érendotheliumban.

3/ A hemoxigenáz-ferritin rendszer gátolja az osteoblastok aktivitását. Az osteoblast aktivitásának vizsgálata – Pit.1, intracelluláris foszfát, alkalikus foszfatáz, oszteokalcin, kollagén, Cbfa-1, sejthalál, kalifikáció – hemoxigenáz ferritin aktiváció mellett, és a metabolitok szerepének tisztázása.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

A feladatterv valamennyi pontját teljesítették, az alábbiakban csak a lezárt és általuk kiemelendőnek tartott eredményeket taglalják.

A/1c Igen érzékeny kemilumineszcens ELISA módszereket dolgoztak ki a FXIII alegységek és a FXIII komplex alacsony koncentrációban, kis volumenben történő mérésére, melyek segítségével először mutatták ki, hogy a FXIII-A és FXIII-B, jóllehet a plazmában nagyságrendekkel kisebb mennyiségben, de kimutatható a könnyben és a likvorban. Ellentétben a plazmával, e testnedvekben a FXIII alegységek alig képeztek komplexet. Először határozták meg korrekt módszerekkel a FXIII alegységek disszociációs konstansát (0.16×10^{-9} M), mely alacsony FXIII alegység szinteknél jól magyarázta a komplex képződés alacsony mértékét. Kimutatták azt is, hogy a könny szekréció stimulálása nem fokozza a FXIII szinteket. Cornea műtétet követően több mint 20-szorosára emelkednek a FXIII szintek (és a komplex képződés is fokozódik), aminek szerepe lehet a sebgyógyulásban.

A/2b A közöttük levő jelentős szekvenciális különbsége ellenére az inaktív monomer humán szöveti transzglutamináz (TG2) és a FXIII (dimer formába rendeződő) FXIII-A alegységének inaktív formája nagyfokú szerkezeti és aktiválódásbeli hasonlóságot mutat. Felhasználva a TG2 legújabbban ismertté vált aktív konformációjának szerkezetét, kidolgozták a proteolitikusan aktivált FXIII-A alegység dimerje aktív konformációjának (FXIII-A₂*) 3 dimenziós elméleti modelljét. A származtatott modellen végzett (valós kísérleti körülményeket imitáló) molekuláris dinamikai szimuláció segítségével olyan korábban publikált biokémiai kísérleti adatokat tudtak értelmezni, melyek a FXIII-A₂* explicit háromdimenziós szerkezetének ismerete nélkül nem voltak lehetségesek. A modell segítséget nyújt a FXIII-A₂*-szubsztrát kölcsönhatás jobb megértéséhez és új, potenciálisan a terápiában is alkalmazható FXIIIa inhibitorok szintéziséhez.

A/3b Kimutatták, hogy az érfalkomponens trombomodulin jelentősen prolongálja a FXIII aktivációját, míg a trombózis hajlamot erőteljesen fokozó FV Leiden mutáció kiiktatja a trombomodulinnak ezt a hatását. Ennek következtében a mutáns egyénekben felgyorsul a fibrin keresztkötése és a fibrinolízist gátló α_2 PI fibrin hálózathoz történő kovalens rögzítése, csökken a fibrinolízis. Az eredmények FV Leiden mutáció hatásmechanizmusának egy teljesen új aspektusára világítanak rá.

B/1,2 Kimutatták, hogy a miokardiális infarktuson átesett személyekben a FXIII aktivitása és antigén koncentrációja szignifikánsan emelkedett. Az emelkedett FXIII szintek fiatal korban nemtől függetlenül jelentősen fokozzák a miokardiális infarktus kockázatát, míg a FXIII-A Val34Leu polimorfizmus nincs erre hatással.

B/3 Stroke-ot túlélő betegekből és stroke-ban elhaltak szöveti mintáiból kivont DNS-ből meghatározták a FXIII-A Val34Leu polimorfizmus gyakoriságát. A polimorfizmus nem befolyásolta a stroke gyakoriságát, ugyanakkor homozigóta formája nőkben jelentősen fokozta a halálos kimenetelű stroke veszélyét.

C/1 Leírták, hogy az oxidált hemoglobin proinflammatorikus hatással rendelkezik az érendothelium aktivációja által. Ez a hatás azonban függ a hemoglobin oxidációs állapotától. A Ferryl (FeIII/FeIV=O) hemoglobin, szemben a Ferro (FeII), ferri (FeIII) hemoglobinnal, kifejezett proinflammatorikus hatással bír. A sejthez való kötődéshez a globin fehérje oxidációja szükséges. A hatás nem a fehérvérsejteken keresztül jön létre, hanem endothelium aktiváció révén. Nő az adhéziós molekulák kifejeződése - ICAM-1, VCAM-1 és aktin citoszkeleton átrendeződés figyelhető meg. Az intracelluláris szignalizáció c-Jun N-terminál kináz és p38 mitogén aktiváló fehérje kináz útvonalon folyik.

C/2,3 Kimutatták, hogy a hemoxigenáz-ferritin rendszer gátolja az ércalcifikációt és gátolja az osteoblastok aktivitását is. A H-ferritin ferroxidáz aktivitás révén csökkenti a Cbfa-1 szintet miáltal a sejtfelszínen megszűnik az alkalikus foszfatáz aktivitás, leáll az oszteokalcin és kollagén képződés és nem jön létre calcifikáció. Az osteoblastok dedifferenciálódása magyarázatot ad arra, hogy hemosziderózisban miért alakul ki csontbetegség.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

A European Thrombosis Research Organization FXIII Working Party, International Society of Thrombosis and Haemostasis, Scientific and Standardization Committee keretében végzett standardizáció.

Külföldi kollaborációs partnerek: Research Laboratories, "John Paul II" Centre for High Technology Research and Education in Biomedical Sciences, Catholic University, Campobasso, Italy; Department of General Intensive Care, Rabin Medical Center, Beilinson Campus, Petah Tikvah and Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University, Ramat Aviv, Israel; Department of Medicine, University of Minnesota, Minneapolis, USA; Instituto Gulbenkian de Ciência, Rua da Quinta Grande, Oeiras, Portugália.

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

OTKA NI 69238, K 78386, K 61546, K 75883, RET-06/2004 és ETT-337/2006 ETT 460/09, Jedlik Ányos NKFP07A1 melyek kiválóan kiegészíti az MTA kutatóhelyi pályázatot, biztosítva a beszerzésekhez szükséges keret jelentős részét.

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Péntes K, Kövér K, Fazakas F, Haramura G, Muszbek L. Molecular mechanism of the interaction between activated factor XIII and its glutamine donor peptide substrate. *J Thromb Haemost* 2009; 7:627-33. IF: 6,291
2. Ajzner É, Schlamadinger Á, Kerényi A, Bereczky Z, Katona É, Haramura G, Boda Z, Muszbek L. Severe bleeding complications caused by an autoantibody against the B subunit of plasma factor XIII; a novel form of acquired factor XIII deficiency. *Blood* 2009; 113: 723-5. IF: 10,432

VI. A kutatóhely 2009. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

A kutatócsoport neve: MTA-DE Haemostasis, Thrombosis és Vascularis Biológiai Kutatócsoport

Átlagléttség ¹ :	8	Ebből kutató ² :	7
PhD, kandidátus:	2	MTA doktora:	0
Az intézethez kötődő akadémikusok száma ³ :		levelező tag:	0
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:		rendes tag:	0
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁴ :			13
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁵ :			13
Ebből impakt fakt. publ, térkép magyarul:	0	idegen nyelven:	12
nem impakt fakt. publikáció magyarul:	0	idegen nyelven:	0
összesített impakt faktor ⁶ :	57,14	összes hivatkozás száma ⁷ :	261
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			261
Magyarul könyv ⁸ /atlasz:	0	könyvfejezet:	0
Idegen nyelven könyv/atlasz:	0	könyvfejezet:	0
		jegyzet:	0
		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése ⁹ : PhD:	1	MTA doktora:	0
		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ :	0	külföldön ¹¹ :	0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹² :	12	poszterek száma ¹² :	15
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			2
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	2	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	4
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			10
TDK munkát készítő hallgatók száma:	2	Diplomamunkát(BSc):	2
Diplomamunkát(MSc):	1	PhD-t:	11
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹⁵ :			302
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁶ :			34,20 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁷ :	1	Teljes saját bevétel ¹⁸ :	114,3 MFt
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel ¹⁹ :			0 MFt
OTKA forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			46,90 MFt
NKFP pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			65,40 MFt
Egyéb NKTH pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
ÚMFT pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel ²⁰ :			0 MFt
Egyéb hazai pályázati témákból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			2 MFt
EU forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
Egyéb nemzetközi forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében kapott bevétel:			0 MFt

DE IDEGTUDOMÁNYI KUTATÓCSOPORT

Kisvárday Zoltán, a biológiai tudomány doktora

Cím: 4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.

Telefon: (52)-255-724, Fax: (52)-432-290

e-mail: kisvarday@chondron.anat.dote.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

A központi idegrendszer különböző szerveződési formáit képviselő szenzoros területek - gerincvelő, agytörzs, látókéreg - funkcionális-morfológiai-biokémiai vizsgálata kísérletes eszközökkel. A neuronális hálózatok megismerése és annak kiderítése, hogy a külvilág felől érkező ingerek feldolgozásának hátterében (fájdalom, akusztikus, vizuális) milyen transzmitter specifikus sejtközötti kapcsolatok találhatóak. A vizsgálatok kiterjednek nem csak a neuronális hálózatok megismerésére, hanem a környező extracelluláris mátrix (ECM) szerepére is.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

A gerincvelő felületes hátsó szarvi neuronhálózatok szerveződése és plaszticitása krónikus gyulladásos és neuropátiás fájdalomban

Vizsgálták a CB1-receptorok megoszlását a gerincvelő felületes hátsó szarvának I-II laminájában. Az axon terminálisok erős immunreaktivitást mutattak a CB1-receptorra, de semmiféle jelét nem találták annak, hogy a CB1-receptort a neuronok sejtestje és dendritjei expresszálnák. Azt találták, hogy peptiderg nociceptív afferensek axon terminálisainak a fele, a nem-peptiderg nociceptív primer afferensek axon terminálisainak valamivel több mint 20 %-a, a serkentő interneuronok axon terminálisainak harmada és a gátló interneuronok axon terminálisainak kb. 20 %-a mutatott immunreaktivitást CB1-receptorra. Az axon terminálisokon kívül megtalálták a CB1 receptort az asztrocyták nyúlványainak a felén, és a microgliasejtek nyúlványainak közel 80 %-án. A leleteik azt sugallják, hogy az endogén cannabinoidok aktivitás függő felszabadulása egy olyan komplex ingerületfeldolgozási mechanizmust aktivál a gerincvelő felületes hátsó szarvában, amelyben neuronok és gliasejtek egyaránt szerepet játszanak.

Egy inhomogén mágneses teret generáló berendezés alkalmazásával vizsgálták, hogy befolyásolja-e a teljes-test mágneses kezelés a mechanikus allodynia kialakulását részleges ideg lekötéssel kiváltott neuropátiás fájdalomban egereken. Úgy találták, hogy az idegsérülést követő első héten napi gyakorisággal alkalmazott mágneses kezelés nem akadályozta meg a mechanikai allodynia kialakulását, sőt az idegsérülés által kiváltott mechanikai allodynia mértékét az idegsérülést követően két hétig tartó mágneses kezelés is csupán enyhe mértékben csökkentette. Azonban, a teljes-test mágneses kezelés sokkal hatékonyabbnak bizonyult akkor, amikor a kezeléseket a kísérletesen kiváltott idegsérülés után két héttel kezdték, és ezt követően a kísérleti állatokat két héten keresztül napi gyakorisággal helyezték a mágneses térbe. A kísérletes leletek azt sugallják, hogy idegsérülés által kiváltott neuropátiás fájdalomban a mágneses kezelés nem tudja megakadályozni a mechanikai allodynia kialakulását, de hatékonyan gátolni tudja azokat a folyamatokat, amelyek a fokozott érzékenység hosszú távú fennmaradásáért felelősek.

A sejtadhéziós molekulák és az extracellularis matrix (ECM) szerepe a látó-, egyensúlyozó és somatosensoros rendszer regenerációs és plaszticitási folyamataiban

Vizsgálták az egyensúlyozó rendszer agytörzsi neuronhálózatának kapcsolatait azon célból, hogy a regeneráció és plaszticitás során bekövetkező változások összehasonlíthatók legyenek a normális állapottal. Ennek kiderítése érdekében *in vivo* kettős fluoreszcens jelölést alkalmaztak. Konfokális lézer szkennung mikroszkóp segítségével megállapították, hogy a primer afferens vestibularis rostok monoszintaptikus kapcsolatot létesítenek a n. glossopharyngeus és n. vagus motoneuronjaival, biztosítva a vestibularis ingerekre adott gyors vegetatív válasz lehetőségét.

Vizsgálták a béka zsákmányszerző magatartásában fontos szerepet játszó gyors nyelvmozgások koordinálásának morfológiai hátterét. *In vivo* kettős fluoreszcens jelölés és elektronmikroszkópos vizsgálatokkal megállapították, hogy a kétoldali hypoglossus motoneuronok között dendrodendritikus és dendroszomatikus kontaktusok vannak, amelyek szintaptikus specializáció nélkül biztosítják az ingerület gyors terjedését és a következményes szinkronizált izomkontrakciót.

Morfológiai bizonyítékot szolgáltatott bizonyos antibiotikumok neurotoxikus hatásáról. Patkány nyálmirigyben leírták a substance P (SP) és calcitonin gene related polypeptide (CGRP) tartalmú idegrostok számának csökkenését fluorokinolon antibiotikum hatására.

Az egyensúlyozó rendszer lézióját patkányban egyoldali labirintus irtással érték el, amelyet követően különböző időpontokban vizsgálták a hyaluronsav (HA) és a chondroitinszulfát proteoglycan (CSPG) expressziós mintázatának változását a vestibularis magokban hisztokémiai módszerekkel. Eredményeik azt mutatták, hogy a reakció intenzitása erős csökkenést mutatott a lézió oldalán az első három posztoperatív napon elsősorban a neuronok körüli ún. perineuronális net (PN) területén. A hetedik posztoperatív napra a reakció intenzitása növekedett és a PN integritása helyreállt jelezve az újonnan képződött szintaptikus kapcsolatos stabilizálását.

Leírták az ECM molekulák megoszlását a vestibularis rendszer plaszticitási és regenerációs folyamataiban kitüntetett szereppel bíró szemmozgató agyidegi magokban, békában. Az emlősökkel ellentétben az oculomotorius neuronok körüli PN-ben csaknem kizárólag HA található. A gátló hatású CSPG hiánya lehet a magyarázata annak, hogy az alacsonyabb rendű élőlényekben a központi idegrendszer jó regenerációs kapacitással rendelkezik.

Hosszú és rövid pályás kapcsolatok aránya az agykéregben

Vizsgálták, hogy az agykérgi kapcsolatokban milyen a helyi (lokális) és a távoli („long-range”) kapcsolatok aránya. A kérdés megválaszolása nagy jelentőségű, mert az *in vivo* és *in vitro* munkák eltérő méretű preparátumokon alapulnak ezért összehasonlításuk fontos. Az *in vitro* preparátumok vastagsága tipikusan néhány száz mikrométer, ami feltehetően azzal jár, hogy a távoli kapcsolatok egy része sérül, aminek kvantitatív háttere mindeddig ismeretlen volt. A méréseket serkentő és gátló típusú idegsejteken végezték, amelyek *in vivo* jelölési technikával készültek. Megállapították, hogy egy 200 μm átmérőjű kérgi oszlop közepén – megfelel egy orientáció oszlopnak – a serkentő kapcsolatok 92%-a olyan idegsejtektől ered, amelyek a kolumnán kívülről származnak. Ez az arány magas maradt (72%) még akkor is, ha a kolumna átmérőjét 800 μm -re növelték, ami megfelel egy átlagos szemdominancia oszlopnak. A szimulációs eredmények nagy hatással lehetnek az *in vivo* munkák interpretálására. Kiszámították, hogy egy 300 μm vastag agykérgi szeletben, amit az agyfelszínre merőlegesen szeleteltek, a serkentő kapcsolatok mindössze 10%-a marad ép, míg a gátló sejtek (kosár sejt) kapcsolatainak 38%-a. Az épen maradt kapcsolatok egyenlőtlen csökkenése a serkentés/gátlás egyensúlyát a gátlás felé tolja el (x3.8), következésképpen az

agykérgi szövet ingerelhetősége jelentősen csökken az in vivo preparátumhoz képest. Az irodalmi adatok alapján valószínűsíthető, hogy az in vitro szeletben végzett elektrofiziológiai munkák jelentősen alulbecsülik a kérgi neuronhálózatok kiterjedését, pl. egyes projekciókra, az agyszeletben a sejtpárok közötti kapcsolatok valószínűsége háromszor kisebb lehet, mint in vivo preparátumban.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

Hazai kapcsolatok: Debreceni Egyetem Molekuláris Medicína Kutató Központ (European Center of Excellence), Pécsi Tudományegyetem, Orvostudományi Kar, Élettani Intézet, Szegedi Tudományegyetem, Orvostudományi Kar, Élettani Intézet.

Nemzetközi kapcsolatok: Franciaország (UNIC-CNRS, Gif-sur-Yvette és Université Paris Descartes), Svájc (EPFL, Lausanne), Németország (Ruhr-University Bochum), Ausztráliai (Univ.Melbourne), Japán (National Institute for Physiological Sciences, Okazaki), Norvégia (University of Oslo), Egyesült Királyság (Imperial College London), Portugália (University of Porto).

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

2009-ben futó hazai pályázatok: OTKA (2007-2011) (Matesz), OTKA (2007-2011) (Wolf), OTKA (2008-2012) (Antal)

2009-ben futó nemzetközi pályázatok: FP6-2004-IST-FETPI (2005-2010) (Kisvárday) FP7-PEOPLE-ITN (2009-2013) (Kisvárday)

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Hegyi, Z., Kis, G., Holló, K., Ledent, C. and Antal, M.: Neuronal and glial localization of the cannabinoid-1 receptor in the superficial spinal dorsal horn of the rodent spinal cord. *Eur. J. Neurosci.*, 30, 251-262 (2009)
2. Antal, M. and László J.: Exposure to inhomogeneous static magnetic field ceases mechanical allodynia in neuropathic pain in mice. *Bioelectromagnetics*, 30, 438-445 (2009)
3. Ádám Deák, Tímea Bácskai, Gábor Veress, Clara Matesz: Vestibular afferents to the motoneurons of glossopharyngeal and vagus nerves in the frog, *Rana esculenta*. *Brain Res.* 1286: 60-65 (2009).
4. Matesz, C., Bácskai, T., Deák, Á., Rácz, É., Veress, G., Székely, G.: Using of confocal laser scanning microscope in the examination of neural network underlying the gaze and posture control. In: *Fiber Lasers: Research, Technology and Applications*. Nova Science Publishers, Inc. New York. pp.1-5 (2009).
5. Rochefort NL, Buzás P, Koza A, Quenech'du N, Eysel UT, Milleret C, Kisvárday ZF: Functional selectivity of interhemispheric connections in cat visual cortex. *Cereb. Cortex*, 19: 2451-2465 (2009).
6. Stepanyants A, Martinez LM, Ferecskó AS, Kisvárday ZF: The fractions of short- and long-range connections in the visual cortex. *Proc.Natl.Acad.Sci. (USA)*, 106: 3555-3560 (2009).

VI. A kutatóhely 2009. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

A kutatócsoport neve: MTA-DE Idegtudományi Kutatócsoport

Átlagléttség ¹ :	2	Ebből kutató ² :	2
PhD, kandidátus:	1	MTA doktora:	0
Az intézethez kötődő akadémikusok száma ³ :		levelező tag:	0
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:		rendes tag:	0
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁴ :			8
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁵ :			8
Ebből impakt fakt. publ, térkép magyarul:	0	idegen nyelven:	8
nem impakt fakt. publikáció magyarul:	0	idegen nyelven:	0
összesített impakt faktor ⁶ :	27,97	összes hivatkozás száma ⁷ :	0
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			0
Magyarul könyv ⁸ /atlasz:	0	könyvfejezet:	0
Idegen nyelven könyv/atlasz:	0	könyvfejezet:	1
		jegyzet:	0
		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése ⁹ : PhD:	1	MTA doktora:	0
		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ :	0	külföldön ¹¹ :	0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹² :	4	posztterek száma ¹² :	5
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	0
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			3
TDK munkát készítő hallgatók száma:	22	Diplomamunkát(BSc):	3
Diplomamunkát(MSc):	5	PhD-t:	5
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹⁵ :			1160
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁶ :			10,6 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁷ :	1	Teljes saját bevétel ¹⁸ :	24,20 MFt
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel ¹⁹ :			0 MFt
OTKA forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			19,30 MFt
NKFP pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
Egyéb NKTH pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
ÚMFT pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel ²⁰ :			0 MFt
Egyéb hazai pályázati témákból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
EU forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			14,9 MFt
Egyéb nemzetközi forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében kapott bevétel:			0 MFt

DE NÉPEGÉSZSÉGÜGYI KUTATÓCSOPORT

Ádány Róza, az MTA doktora
4028 Debrecen, Kassai út 26/b.
Telefon: (52) 417-267, Fax: (52) 417-267
e-mail: adany@dote.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

A Háziiorvosi Morbiditási Adatgyűjtési Program (HMAP) strukturális és módszertani lehetőségeire építve, célzott vizsgálatok keretében a metabolikus szindróma, a magasvérnyomás- és a diabetes-szűrés, -ellátás/gondozás módszertanának és azok hatékonyságának feltérképezése.

Genetikai epidemiológiai és népegészségügyi genomikai tanulmányok a kardiovaszkuláris, a daganatos betegségek és a diabetes iránti fogékonyság hátterének feltárására valamint prediszpozícióra utaló markerek azonosítására.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

Metabolikus szindróma (MS) ellátásának vizsgálata a magyar lakosság körében

A munkacsoport a 20-69 éves felnőtt magyar lakosság körében vizsgálta a MS ellátásának hatékonyságát. A vizsgálathoz 59 HMAP praxisából kor és nem szerint reprezentatív mintavétel segítségével 2006 fő került kiválasztásra. A háziorvosok az ismert MS-ban szenvedő személyek 85%-ánál alkalmaztak egyszerre gyógyszeres és nem-gyógyszeres terápiát a hipertónia kezelésekor. Akiknél a háziorvosok nem ismerték fel a MS-t, szignifikánsan kisebb arányban (44%) alkalmaztak egyszerre non-farmakológiai és farmakológiai intervenciót ($p < 0,001$). Az ismert 2-es típusú diabetesben szenvedők 3%-ánál alkalmaztak a háziorvosok nem-gyógyszeres, 12% esetében kizárólag gyógyszeres terápiát. A betegek 77%-a mindkét kezelési formában részesült. Az ismert cukorbeteg 8%-a nem részesült semmilyen kezelésben. A háziorvosok szerint prediabetes állapotban lévő személyek többsége semmilyen kezelést nem kapott, kevesebb, mint harmaduknál alkalmaztak nem-gyógyszeres terápiát. A vizsgálati populációban az ismert MS betegek 87%-ánál alkalmaztak a háziorvosok egyszerre gyógyszeres és nem-gyógyszeres terápiát emelkedett triglicerid szinttel rendelkező személyeknél, csökkent HDL-C szint esetén ez az arány 78% volt. Akiknél a háziorvos nem jelölt meg a vizsgálati adatlapon ismert MS-t, szignifikánsan kisebb arányban részesültek kombinált kezelési formában, mindkét lipid-abnormalitás esetében ($p < 0,001$). Azok a betegek, akik háziorvosa felismerte a MS jelenlétét, nagyobb arányban részesültek kezelésben (51%), mint akiknél nem diagnosztizálták korábban (33%) a tünetegyüttest ($p = 0,001$). Jelentős ellátási különbségeket találtak a nemzetközi kritériumrendszerek szerint MS-ban szenvedők és a háziorvosok által ténylegesen diagnosztizált betegek összehasonlításakor. A szindróma egyes összetevői kezelésének elemzésekor tapasztaltak azt mutatják, hogy a megfelelő kezeléstípus megválasztása a betegek többségénél megvalósult, az elhízás kivételével.

Diabetes mellitus (DM) ellátásának vizsgálata a magyar lakosság körében

Vizsgálatuk célja a 2-es típusú DM kezelésében és gondozásában alkalmazott kezelési protokollok feltérképezése volt. A HMAP praxisokból 1300, véletlenszerűen kiválasztott 35 év feletti gondozott beteg volt a vizsgálat alanya. A magyar népességre reprezentatív vizsgálatuk alapján meg tudták becsülni a DM-hez társuló szövődmények gyakoriságát, a

szövődmények magyarországi esetszámát. A három leggyakoribb társbetegség mindkét nemben a hipertónia (férfiak: 84,4%; nők: 91,3%), a lipid-anyagcsere zavar (63,2%; 64,4%) és az elhízás (51,6%; 59,3%) volt. Mindkét nemben és minden korcsoportban célérték (7%) felett volt az átlagos HbA1c szint, mutatva, hogy a betegek többségének gondozása nem a nemzetközi ajánlásoknak megfelelően történik. A betegek 15,9%-át kezelték csak diéta segítségével. A gondozottak 70,9%-ának orális antidiabetikum alkalmazására volt szüksége. Csak inzulin segítségével volt kezelhető a diabetesesek 13,2%-a. A rosszabb társadalmi-gazdasági helyzet előrehaladottabb DM-szal mutatott kapcsolatot (amit az inzulinkezelésre szorulóknak nagyobb aránya, és a nem gyógyszeres kezelést igénylők kisebb részesedése jelzett). Az eredmények a gondozási gyakorlat javításának megalapozásához nyújtanak támpontot.

Genetikai epidemiológiai vizsgálatok

A kutatócsoport vizsgálatainak célja a diabetes hátterében álló genetikai tényezők feltárása a magyar lakosság, valamint betegcsoportok körében. Genetikai epidemiológiai vizsgálataikhoz kapcsolódóan a csoport munkatársai részt vettek abban az MTA és a Miniszterelnöki Hivatal által közelmúltban zárult közös finanszírozású projektben („Genomikai kutatások hasznosítása a népegészségügyben”), melynek során a genomikai kutatási eredmények hasznosításának lehetőségeit vizsgálták a magyar népegészségügyi szolgáltatások szintjén és elemezték, hogy ez milyen szakmai, jogi, etikai normák betartásával valósulhat meg. A szakirodalom strukturált keresése során vizsgálták a magyar lakosságot leginkább sújtó betegségekre hajlamosító géntváltozatok előfordulását. Az adatok összegzése során a géntváltozatok prevalenciájának értékelését számos tényező, köztük a referencia populációt jellemző értékek hiánya akadályozta. A rizikóallélok az adott betegség kialakulásában betöltött szerepét a legtöbb közleményben eset-kontroll vizsgálattal becsülték, ahol a kontroll minta a betegségtől mentes egyének random módon kiválasztott csoportja volt. A vizsgálati populációkon meghatározott allélfrekvenciák nem az általános magyar lakosságra jellemző eloszlást becsülik és nem alkalmazhatók annak eldöntésére, hogy az adott polimorfizmus és a betegség között van-e kapcsolat. Ezért a diabetes hátterében álló genetikai eltérések tervezett vizsgálataikhoz olyan DNS mintapopulációt hoztak létre, mely a magyar lakosságot megfelelően reprezentálja, így populációs referenciakontrollként használható fel. A referencia populáció, mely kor, nem és geográfiai eloszlás szempontjából reprezentatív a magyar lakosságra, 1184 főből, míg a II-es típusú diabetes mellitusban szenvedő betegpopuláció 1300 főből áll. Genetikai epidemiológiai vizsgálataik a PPAR alfa gén Leu162Val, PPAR gamma gén Pro12Ala polimorfizmusok, a KCNJ11 gén E23K variánsa és a HNF-4alfa gén T130I mutáció meghatározására irányulnak.

Genetikai epidemiológiai vizsgálatokat terveztek a krónikus májbetegségek genetikai hátterének feltárására. Ismert, hogy ezeknek a betegségeknek a standardizált halálozási aránya Magyarországon lényegesen magasabb, mint az Európai Unió átlag. Az alkohol dehidrogenáz (ADH) 1B 48His (ADH1B*2) alléljának hordozása csökkentheti az alkoholizmus kialakulásának kockázatát, de ha ennek ellenére az alkoholfogyasztás továbbra is fennáll, növelheti a cirrhosis kialakulásának esélyét. 278 krónikus májbetegséggel diagnosztizált, és 752 nem májbeteg férfi (45-64 éves) DNS mintáit vizsgálták az ADH1B gén Arg48His mutációjára. Az allélgyakoriság a kontrolloknál 8,3%, az esetscsoportban 4,5% volt ($p=0.01$). Megállapították, hogy az allél hordozása szignifikánsan ($p=0.003$) csökkenti a gyakoribb alkoholfogyasztás esélyét és az alkoholfüggés megállapítására szolgáló kérdőív (CAGE) szerint az alkoholfüggő csoportba tartozás esélyét ($p=0.007$). Megfigyelték, hogy az ADH1B*2 allél jelenléte a májbetegségekre közvetlenül nincs hatással, csak az alkoholfogyasztás mérséklésén keresztül. Vizsgálataik szerint a nagyivók között a mutáns

allél nem emeli szignifikánsan a cirrhosis kialakulásának esélyét, de jelenléte a nem alkoholfüggő egyénekben jobban csökkenti a májbetegségek kialakulásának kockázatát, mint az alkoholfüggőkben.

Daganatprogresszió genetikai markerei

A bőr melanocitáiból kiinduló rosszindulatú melanoma kiemelkedő áttétképzési tulajdonságokkal rendelkezik, ezért korai felismerése és hatékony gyógyítása alapvető jelentőségű. A kutatócsoport DNS array alapú vizsgálatai szerint a primer melanomák egyik leggyakoribb genetikai eltérése a 11q13 lókuszt amplifikációja. Ezért részletesen vizsgálták, hogy az itt lokalizált onkogének (*CCND1*, *FGF3*, *FGF19*, *FGF4*, *EMS1*, *TAOS1*) alterációi milyen szerepet játszanak a melanoma progresszióban. Elemezték, hogy az eltérések és a progresszió korai szakaszában megjelenő *BRAF* és *NRAS* mutációk között milyen korreláció áll fenn. Megfigyelték, hogy a gének *CCND1*-el történő együttes amplifikációja a vastagabb daganatokban gyakrabban fordul elő ($p=0.02$). Megállapították, hogy a *TAOS1* és a *CCND1* gének együttes amplifikációja, ha ezek *BRAF* vagy *NRAS* onkogén mutációval is társulnak szignifikánsan gyakoribbak a rosszabb prognózisú daganatokban ($p=0.03$). Eredményeik szerint *BRAF* vagy *NRAS* mutáció a primer melanomák 56%-ban kimutatható, de együttesen egyetlen mintában sem fordulnak elő. Feltételezik, hogy az agresszív fenotípus kialakulásában a *BRAF/NRAS* onkogének aktivációs mutációi együttesen a 11q13 lókuszon lokalizálódó gének eltéréseivel meghatározó szerepet játszanak.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

Debreceni Egyetem (OEC Belgyógyászati Intézet, Bőrgyógyászati Klinika, Klinikai Kutató Központ) ÁNTSZ Intézetei, Központi Statisztikai Hivatal, GlaxoSmith Klein Kft., Sanofi-Aventis Zrt., MSD Kft., Országos Onkológiai Intézet, Roche Magyarországi Kft., University of Gifu, Japán, IARC Epigenetics Group Lyon, France, University of Helsinki, Finland.

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

Dr. Ádány Róza: OMF-00746/2008, 4025/36/KIF-MeH-VI.8/2008, EUGATE, EUBIROD, 1054-5/2008-0003EGP, 5789-4/2009-0017NÜF, RAPID, PHGENII, ETT 192-08; Dr. Balázs Margit: OTKA 75191, ETT 09-193/2009.

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Fialat Sz., Ádány R.: A népegészségügyi szempontból jelentős betegségekre hajlamosító genetikai mutációk előfordulása a magyar populációban. Népegészségügy, 2009;87(3):185-194.
2. Koskinen LL., Einarsdottir E., Dukes E., Heap GA., Dubois P., Korponay-Szabo IR., et al. (14. Adány R.) (21): Association study of the IL18RAP locus in three European populations with coeliac disease. Hum Mol Genet. 2009;18(6):1148-1155.
3. Paragh G., Seres I., Harangi M., Pocsai Z., Asztalos L., Locsey L., et al. Adány R. (10.): Discordance in human paraoxonase-1 gene between phenotypes and genotypes in chronic kidney disease. Nephron Clin Pract. 2009;113(1):c46-53.

VI. A kutatóhely 2009. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

A kutatócsoport neve: MTA-DE Népegészségügyi Kutatócsoport

Átlagléttség ¹ :	3	Ebből kutató ² :	3
PhD, kandidátus:	0	MTA doktora:	0
Az intézethez kötődő akadémikusok száma ³ :		levelező tag:	0
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:		rendes tag:	0
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁴ :			18
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁵ :			18
Ebből impakt fakt. publ, térkép magyarul:	0	idegen nyelven:	14
nem impakt fakt. publikáció magyarul:	4	idegen nyelven:	0
összesített impakt faktor ⁶ :	44,639	összes hivatkozás száma ⁷ :	130
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			0
Magyarul könyv ⁸ /atlasz:	0	könyvfejezet:	0
Idegen nyelven könyv/atlasz:	0	könyvfejezet:	0
Tud. fokozat megszerzése ⁹ : PhD:	0	MTA doktora:	0
		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ :	0	külföldön ¹¹ :	0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹² :	1	posztterek száma ¹² :	1
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			2
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	8	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	3
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			3
TDK munkát készítő hallgatók száma:	2	Diplomamunkát(BSc):	7
Diplomamunkát(MSc):	1	PhD-t:	4
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹⁵ :			520
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁶ :			16,6 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁷ :	0	Teljes saját bevétel ¹⁸ :	27,7 MFt
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel ¹⁹ :			0 MFt
OTKA forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			7,8 MFt
NKFP pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
Egyéb NKTH pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			6,5 MFt
ÚMFT pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel ²⁰ :			0 MFt
Egyéb hazai pályázati témákból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
EU forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			13,4 MFt
Egyéb nemzetközi forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében kapott bevétel:			0 MFt

DE SEJTBIOLOGIAI ÉS JELÁTVITELI KUTATÓCSOPORT

Gergely Pál, az MTA levelező tagja
4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.
Telefon: (52) 412-345; Fax: (52) 412-566
e-mail: gpal@dote.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

A transzmembrán jelátvitel az élő sejtekre jellemző általános mechanizmus, amellyel a sejt a környezeti ingerekre reagál. Egyes elkülöníthető fázisai különböző időskálán játszódhatnak le, és a sejtmembrántól a sejtmagig terjedően a sejt különböző részeire koncentrálódhatnak. A projekt célja a jelfelismerés membránban zajló eseményeinek, valamint e primer jel sejtválaszt kiváltó jelátviteli folyamatainak komplex vizsgálata. Fő kutatási irányok a következők voltak: sejt felszíni fehérjeasszociációk tanulmányozása; ioncsatorna gátlószerek jellemzése; ioncsatorna expresszió vizsgálata dendritikus és T_{reg} sejteken; genotoxikus stresszt szabályozó jelátviteli útvonalak és Ser/Thr-specifikus protein foszfatázok aktivitását szabályozó mechanizmusok vizsgálata.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

A humán T sejtek membránpotenciálját két K^+ csatorna határozza meg: a feszültség vezérelt Kv1.3, valamint a kalcium-aktiválta KCa3.1. E két csatorna nélkülözhetetlen a T sejtek antigén által kiváltott aktivációjában és proliferációjában. Patch clamp módszerrel vizsgálták egészséges valamint szklerózis multiplexben (SM) szenvedő donorok perifériás véréből szeparált $CD4^+CD25^{(hi)}CD127^{(lo)}$ T_{reg} és $CD4^+CD25^{(lo)}CD127^{(hi)}$ naiv T sejtek ioncsatorna expresszióját. Kimutatták, hogy egészséges donorok esetén a T_{reg} és a naiv T sejteken azonos számú Kv1.3 expresszálódik, ugyanakkor T_{reg} sejtek kapacitásmérések alapján talált nagyobb membránfelszínük miatt ezeken a sejteken a csatornák sűrűsége alacsonyabb, ami részleges aktivációs állapotukat jelezheti. SM betegeknel T_{reg} sejteken a csatorna alacsonyabb számban fejeződött ki, mint a naiv T sejteken. Ezzel szemben a sejtmembrán kapacitásában és a Kv1.3 csatornák sűrűségben nem találtak jelentős eltérést. A KCa3.1 csatornák expressziója hasonlóan adódott a vizsgált sejt típusokon. Elképzelésük szerint a Kv1.3 expressziójában és sűrűségében feltárt különbségek hozzájárulhatnak a fenti sejt típusok antigén stimulációra adott eltérő válaszához egészséges, ill. beteg esetben. (Kutatói team/kcs. tag: 7/2.)

A *Tityus stigmurus* skorpió mérgéből HPLC módszerrel izoláltak egy új K^+ csatorna gátló hatással rendelkező peptidet, a Tst26-ot. Edman-degradáció és tömegspektrometria alkalmazásával meghatározták a toxin elsődleges szerkezetét. Kimutatták, hogy a peptid 37 aminosavból áll, és, más gátló hatású skorpiótoxinokhoz hasonlóan, szerkezetének kialakításában 3 diszulfid híd vesz részt. A toxinban megtalálható a K^+ csatornák felismeréséért felelős „esszenciális diád” is (Lys27, Tyr36). Elektrofiziológiai méréseik alapján a Tst26 mind a hKv1.3, mind pedig a hKv1.2 csatornákat nagy affinitással ($K_d = 1.9$ nM és 10.7 nM) blokkolta, ugyanakkor más csatornákra 10 nM-os koncentrációban nem volt hatással. A két csatorna feszültségfüggő steady-state paramétereit a toxin nem befolyásolta, ugyanakkor gyors asszociációs és disszociációs kinetika miatt jelentősen lassította a Kv1.3 inaktivációját (8/3).

Tanulmányozták az ioncsatornák szerepét a dendritikus sejtek differenciálódásában és funkciójában. Felfedezték, hogy a dendritikus sejtek érése az ioncsatornák kifejeződésének

jelentős változásával jár együtt. Elektrofiziológiai, molekuláris biológiai és farmakológiai módszerek ötvözésével vizsgálataikból kiderült, hogy az éretlen dendritikus sejtek membránjában dominánsan az idegsejtekre jellemző feszültség kapuzott Nav1.7 típusú Na^+ csatorna található, míg az érett dendritikus sejtek feszültség kapuzott Kv1.3 típusú K^+ csatornákat fejeznek ki (8/2).

Részt vettek egy képanalizáló algoritmus kidolgozásában, amely lehetővé teszi biológiai mintákhoz specifikusan kötődő aranygömbök (immunoarany jelölés) gyors lokalizálását, ezáltal a megjelölt receptorok eloszlásának vizsgálatát elektronmikroszkópiás felvételeken. Ezen módszer alkalmazásával további bizonyítékot szolgáltatott az IL-2 és IL-15 receptorok α láncainak néhány 100 nanométeres távolságskálán megvalósuló kolokalizációjára humán T limfóma sejteken (8/3).

Folytatták a fehérje foszforilációt katalizáló protein kinázok, ill. a defoszforilációt katalizáló protein foszfatázok szabályozási mechanizmusainak feltárására irányuló vizsgálataikat különböző sejtrendszerben. Kimutatták, hogy a kalpain B proteolitikus enzimet a protein kináz A és az ERK1/2 enzimek foszforilálják. Ez a foszforiláció növeli a kalpain autokatalitikus aktivációját és enzimaktivitását is (11/1). Adatokat szolgáltatott a protein foszfatázok különböző biológiai rendszerekben történő gátlásának eltérő fiziológiai következményeire. Növényekben a foszfatázok gátlása mikrocisztinnel a mikrotubulusok szerkezetét befolyásolja, a gyökerek abnormális fejlődését okozva (12/2). Humán melanoma sejtekben a miozin foszfatáz gátlása heparinnal és származékaikkal gátolja a sejtek migrációját és invázióját (6/2).

Tanulmányozták a purinerg-receptorok szerepét a differenciálódó porcsejtek intracelluláris Ca^{2+} -szintjének kialakításában. Kimutatták, hogy az ATP csak a tenyésztés harmadik napján és extracelluláris Ca^{2+} jelenlétében váltott ki Ca^{2+} -tranzienst. ATP növelte a Sox9 transzkripciós faktor expressziós szintjét és elősegítette a porc mátrix képződését. Eredményeik arra utalnak, hogy az ATP szignalizációs hatásainak közvetítésében a P2X_4 ionotróp purinerg receptor játszik szerepet (9/2).

Humán melanoma sejt vonalakban (HT168 és WM35) tanulmányozták a Ca^{2+} -kalmodulin által aktivált protein foszfatáz (kalcineurin) szerepét az enzim ciklosporin A (CsA) által történő gátlásával. Kimutatták, hogy a CsA csökkentette a kalcineurin aktivitását és expressziós szintjét, a sejtek proliferációjának mértékét, valamint megfigyelhető volt az aktin-mikrofilamentumok és a sejtek morfológiájának jelentős változása is. A CsA kismértékben sejthalált indukált, növelte a Bcl-2 és az ERK1/2 expressziós szintjét, valamint sejt vonal-specifikusan csökkentette a HT168 sejtek metabolikus aktivitását. CsA serkentette a HT168 sejtek migrációját, hatására a sejtek $\beta 1$ integrint expresszáltak $\beta 3$ helyett. A WM35 sejtek migrációját viszont a CsA gátolta az integrin expresszió változása nélkül. Eredményeik szerint a kalcineurin sokoldalúan befolyásolja a daganatos sejtek viselkedését. Tanulmányozták a CsA hatását endothelsejtek trombin által indukált „barrier” diszfunkciójára és kimutatták, hogy a CsA gátolja a sejtek regenerálódását a diszfunkcionális állapotból (9/2). Folytatták a DNS-t károsító ún. genotoxikus stressz által kiváltott sejthalál mechanizmusának vizsgálatát és ezen belül a poli-ADP-riboz(PAR)iláció szabályozó szerepét tanulmányozták. Eredményeik arra utalnak, hogy a poli-ADP-riboz polimeráz (PARP) aktivitása meghatározó a kontakt hiperszenzitivitásban kifejlődő gyulladós folyamatok szabályozásában. A PARP sokoldalúan befolyásolja a gyulladós reakciókat, mivel segíti a leukociták migrációját, a gyulladós citokinek és kemokinek képződését, valamint serkenti a mátrix-metalloproteinázok termelődését. Ezek az adatok felvetik annak a lehetőségét, hogy PARP inhibitorok felhasználhatók a humán kontakt hiperszenzitivitás gyógyszeres kezelésére (9/2).

A poli-ADP-ribóz glikohidroláz (PARG) gén csendesítésével tanulmányozták az enzim szerepét az oxidatív károsodás által kiváltott sejtfolyamatokban. A PARG csendesített sejtekben nagy mennyiségű poli-ADP-ribozilált fehérje akkumulálódott, csökkent a PARP aktivitása, a sejtek rezisztensek voltak a H₂O₂ nekrotikus hatásával szemben, viszont fokozott apoptotikus érzékenységet mutattak. A PARG csendesített sejtekben késleltetett DNS hibajavítás és csökkent túlélési képesség is megfigyelhető volt. Eredményeik arra utalnak, hogy a PARG-nak túlélést elősegítő szerepe van enyhe oxidatív károsodások esetén, viszont hozzájárulhat a nekrozis – apoptózis átmenetéhez a sejtek súlyos károsodását követően (9/3). Az MTA támogatás 35,6 millió Ft volt, további pályázatokból 80 millió Ft becsült ráfordítás történt.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

Magyar és angol nyelven előadásokat, gyakorlatokat, szemináriumokat tartottak. Részt vettek a kutatói utánpótlás nevelésében. A fokozattal rendelkező tagok oktatóként, ill. témavezetőként tevékenykednek a DE „Molekuláris Orvostudomány” doktori iskolájában. Több hazai és külföldi kollaborációban vettek részt, amelyek eredményességét a megjelent közlemények bizonyítják.

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

A már futó hazai és nemzetközi pályázatok mellett (7 OTKA, FP7, Norvég Kutatási Pályázat) 2009-ben 2 OTKA, 3 ETT, valamint egy TÁMOP támogatást nyertek el. A Kutánbiológiai Kutatóközpont megalakítását célzó TÁMOP pályázat egészének koordinálását, valamint 2 alprogramjának vezetését a csoport tagjai látják el.

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Papp E, Batista CV, Varga Z, et al (2), Gáspár R, Possani LD, Panyi G. Tst26, a novel peptide blocker of Kv1.2 and Kv1.3 channels from the venom of *Tityus stigmurus*. TOXICON 54: 379-389 (2009)
2. Erdélyi K, Bai P, Kovács I, Szabó É, et al (3), Gergely P, Virág L: Dual role of poly(ADP-ribose) glycohydrolase in the regulation of cell death in oxidatively stressed A549 cells. FASEB J 23: 3553-3563 (2009)
3. Bai P, Hegedűs C, Szabó É, Gyüre L, Bakondi E, et al (3), Virág, L: Poly(ADP-ribose) polymerase mediates inflammation in mouse model of contact hypersensitivity. J INVEST DERMATOL 129: 234-238 (2009)
4. Jenei A, Kormos J, Szentesi G, et al (2), Bodnár A, Damjanovich S, Mátyus L. Non-random distribution of interleukin receptors on the cell surface. CHEMPHYSICHEM 10: 1577-1585 (2009)
5. Varga Z, Csépany T, Papp F, et al (3), Panyi G. Potassium channel expression in human CD4+ regulatory and naïve T cells from healthy subjects and multiple sclerosis patients. IMMUNOL LETT 124: 95-101 (2009)
6. Kenessey I, Simon E, Futosi K, Bereczky B, Kiss A, Erdódi F: Antimetastatic effect of heparin-derived 4-18 unit oligosaccharides in a preclinical human melanoma metastasis model. THROMB HAEMOST 102: 1265-1273 (2009)

VI. A kutatóhely 2009. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

A kutatócsoport neve: MTA-DE Sejtbiológiai és Jelátviteli Kutatócsoport

Átlaglétszám ¹ :	8	Ebből kutató ² :	8
PhD, kandidátus:	6	MTA doktora:	0
Az intézethez kötődő akadémikusok száma ³ :		levelező tag:	0
rendes tag:			0
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			2
			5
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁴ :			25
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁵ :			25
<i>Ebből</i> impakt fakt. publ, térkép magyarul:	0	idegen nyelven:	23
nem impakt fakt. publikáció magyarul:	0	idegen nyelven:	0
összesített impakt faktor ⁶ :	87,202	összes hivatkozás száma ⁷ :	320
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			249
<i>Magyarul</i> könyv ⁸ /atlasz:	0	könyvfejezet:	0
<i>Idegen</i> nyelven könyv/atlasz:	0	könyvfejezet:	2
		jegyzet:	0
		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése ⁹ : PhD:	2	MTA doktora:	0
levelező tag:	0	rendes tag:	0
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ :	0	külföldön ¹¹ :	0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹² :	9	poszterek száma ¹² :	15
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	0
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			8
TDK munkát készítő hallgatók száma:	4	Diplomamunkát(BSc):	1
Diplomamunkát(MSc):	3	PhD-t:	6
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹⁵ :			2200
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁶ :			35,60 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁷ :	1	Teljes saját bevétel ¹⁸ :	122,60 MFt
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel ¹⁹ :			0 MFt
OTKA forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			55,30 MFt
NKFP pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
Egyéb NKTH pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
ÚMFT pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel ²⁰ :			45 MFt
Egyéb hazai pályázati témákból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			4 MFt
EU forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			4,30 MFt
Egyéb nemzetközi forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			6 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében kapott bevétel:			8,5 MFt

ELTE ELMÉLETI BIOLÓGIAI ÉS ÖKOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

Szathmáry Eörs, az MTA levelező tagja
1117 Budapest, Pázmány Péter sétány 1/c.
Telefon: 381-2187, Fax: 381 -2188
email: planta@ludens.elte.hu, honlap: www.ramet.elte.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

Elméleti ökológiai kutatások: Térbeli jelenségek vizsgálata ökológiai rendszerekben. Ökológiai interakciós hálózatok dinamikai vizsgálata. Evolúciós ökológiai vizsgálatok.

Az evolúcióbiológia elméleti problémáinak vizsgálata: A nagy evolúciós átmenetek vizsgálata, különös tekintettel az élet és a nyelv eredetére. Evolúciós játékelméleti kutatások folytatása külön hangsúlyt helyezve a kooperációs és kommunikációs jelenségekre.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

Vízi táplálékhálózati modelleket vizsgálva kimutatták, hogy az elsődleges termelők rezsimváltását a hálózat topológiája, a termelők dinamikai jellemzője és az őket érő zavarok relatív erőssége határozza meg. Egy hasonló munkában megmutatták azt is, hogy a víz turbulens keverési és a populációdinamikai sebességek arányának kulcsfontosságú szerepe lehet a rezsimváltást létrejöttében.

Vizsgálták, hogy a hálózati analízis eredményeit hogyan befolyásolják a téves hálózati adatok. Azt találták, hogy a fragmentációs indexek, valamint a domináns csomópontok száma alacsony megbízhatósági index-szel rendelkezik (R), míg a “betweenness” a topológiai fontossági, a kulcsfontossági és a kevert trofikus hatás indexek nagy R értékkel jellemezhetők. Ez azt jelenti, hogy bizonytalan hálózati adatok esetén a fontossági indexek megbízhatóbban becsülhetők.

Egy mutualista és egyben parazita hangya-növény rendszer elemzéseként rámutattak, hogy a kölcsönhatások térbeli kényszerei magyarázatul szolgálhatnak a terepen megfigyelt együttélési és parazitizmus mintázatoknak.

Vizsgálták a ragadozó elleni önfeláldozó védekezés evolúciós hátterét. Egy sztochasztikus modell keretében megmutattuk, hogy kis csoportméret esetén az önfeláldozó védekezés előzőnlő és evolúciósan stabil stratégia is.

Bevezettek egy matematikai modellt, melyben egy ragadozó és két, menedékkal rendelkező préda fajt írtak le. Kimutatták, hogy két olyan ökológiai faktor, melyek külön-külön stabilizálják a rendszert (apparens kompetíció és a menedék használat) együttesen destabilizálhatják a rendszert evolúciós léptékben.

Tanulmányozták a darwini evolúcióelmélet és a modern ökológia közös elvi és empirikus gyökereit. Rámutattak a populációk méret-szabályozottságának elsőrendű, de napjainkban a szakmai köztudatból kissé száműzött mechanizmusának a fontosságát.

A bakteriális kooperációra vonatkozó általános feltevések mellett vizsgálták azt a kérdést, hogy a Quorum Sensing (QS), mint a bakteriális kommunikáció széles körben elterjedt formája hogyan és milyen mértékben tekinthető az együttműködést koordináló tényezőnek.

Megmutatták, hogy térbeli modellben a QS minden vizsgált esetben a kooperációt segíti annak ellenére, hogy "csaló" fenotípusok fellépését is megengedjük.

Egy egyszerű játékelméleti modell segítségével megmutatták, hogy egy adott erőforrás ismételt védelmének szükségessége nagymértékben megnöveli azt a paraméter tartományt, amelyben az olcsó szignálok megbízhatóan jelzik az adott egyed erejét.

Küszöbértékkel rendelkező Közös Javak Játéka modell segítségével megmutatták, hogy egy több-szintű szelektációs folyamat képes magyarázatot nyújtani a csalók és kooperátorok együttélésére. A csalónak vélt egyedek hozzájárulnak a csoport sikeréhez az optimális befektetési szint kialakításával.

Szerkesztésükben megjelent a pillanatnyilag legmodernebb összefoglaló a természetes nyelv szintaxisának eredetéről. Ebben külön fejezetben foglalták össze a szintaxis evolúciójának biológiai alapjait.

Az előnyelvek evolúciójával kapcsolatban bebizonyították, hogy a szegmentációnak nevezett eljárás realiztikus paraméterkombinációk esetén nem valószínű, hogy aktív szerepet kaphatott a nyelv korai evolúciójában.

Kísérletileg vizsgálták, hogy milyen hatása van mesterséges nyelvi helyzetben annak, ha a rövid távú memória felszabadul, tehát nem kell megjegyezni az elhangzott mondatokat.

Megmutatták, hogy a Mars déli poláris régiójának sötét albedójú lefolyás-szerű jelenségeinek kialakításában valamilyen formában a folyékony víz is szerepet játszik, ami az adott területek asztrobiológiai fontosságát húzza alá.

Megmutatták, hogy az ún. GARD modell, mely lipid halmazok autokatalitikus növekedését és osztódását írja le, nem alkalmas arra, hogy egyúttal korai, nem templát-alapú evolúciós egységek dinamikáját is proponálja. Levezették egy Eigen-egyenletet a kibontakozó dinamikára és megmutatták, hogy a hatalmas mutációs ráták miatt a szelekció nem képes jelentősen módosítani a molekuláris aggregátumok eloszlását.

Jellemezték egy korai evolúciós modellt, melyben a templátok a közetek pórusaiban replikálódnak, miközben segítenek egy közös anyagcserét. A dinamikus koegzisztencia tartománya jelentős a paraméterek terében.

Szintetizálták a genetikai kód kialakulásának korábbi való koncepcióit: az eredmény a korábbi foratókönyvek egy alaposabb, egyesített változata.

Az öröklődési rendszerek vizsgálatához kapcsolódó bevezető elméleti munka első fázisa lezárult. Igazolták, hogy a replikátor fogalom kiterjeszhető autokatalitikus ciklusok heterokatalitikus termékeire (pl. enzimek), illetve magasabb szinten organizmusokra is.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

A kutatásaik jelentős részét más hazai és külföldi kutatóhelyek és egyetemek dolgozóival közösen végzik. Az egyetemi oktatásban és a doktorandusz-képzésben aktívan részt vesznek. Kiemelendő a Collegium Budapest elméleti biológus vendégkutatóival való munkakapcsolat, valamint az ESF programjainak kapcsán fennálló nemzetközi együttműködések. A TÉT keretében intenzív munkakapcsolatban állnak olasz, spanyol és kanadai kutatókkal.

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

A tárgyévben a kutatócsoport új pályázatot nem nyert.

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Czárán T. & Hoekstra R.F. (2009): Microbial Communication, Cooperation and Cheating: Quorum Sensing Drives the Evolution of Cooperation in Bacteria. PLoS ONE 4(8): e6655. doi:10.1371/journal.pone.0006655
2. Fedor, A., Ittész, P. & Szathmáry E. (2009): The biological background of syntax evolution. In: Bickerton, D. & Szathmáry E. (eds) (2009) Biological Foundations and Origin of Syntax. MIT Press, Cambridge, Ma. pp. 15-39.
3. Garay, J. (2009): Cooperation in defence against predator J. Theor. Biol 257: 45-51.
4. Szilágyi, A., Scheuring, I., Edwards D. P., Orivel, J. and Yu, D. W. (2009): The evolution of plant-ant coexistence and castration virulence in a spatially structured environment Ecol. Lett. 12: 1306-1316
5. Vasas, V., Szathmáry, E. & Santos, M. (2010): Lack of evolvability in self-sustaining autocatalytic networks constraints metabolism-first scenarios for the origin of life. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 107, 1470-5.

VI. A kutatóhely 2009. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

A kutatócsoport neve: MTA-ELTE Elméleti Biológiai és Ökológiai Kutatócsoport

Átlagléttség ¹ :	7	Ebből kutató ² :	5
PhD, kandidátus:	5	MTA doktora:	2
Az intézethez kötődő akadémikusok száma ³ :		levelező tag:	0
rendes tag:			0
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			2
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁴ :			0
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁵ :			0
Ebből impakt fakt. publ, térkép magyarul:	0	idegen nyelven:	14
nem impakt fakt. publikáció magyarul:	0	idegen nyelven:	2
összesített impakt faktor ⁶ :	43,605	összes hivatkozás száma ⁷ :	492
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			438
Magyarul könyv ⁸ /atlasz:	0	könyvfejezet:	0
Idegen nyelven könyv/atlasz:	0	könyvfejezet:	5
jegyzet:		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése ⁹ : PhD:	0	MTA doktora:	0
levelező tag:	0	rendes tag:	0
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ :	0	külföldön ¹¹ :	0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹² :	17	poszterek száma ¹² :	7
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	1	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	2
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			7
TDK munkát készítő hallgatók száma:	0	Diplomamunkát(BSc):	2
Diplomamunkát(MSc):	1	PhD-t:	6
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹⁵ :			618
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁶ :			36 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁷ :	1	Teljes saját bevétel ¹⁸ :	0 MFt
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel ¹⁹ :			0 MFt
OTKA forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			28,60 MFt
NKFP pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
Egyéb NKTH pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			30 MFt
ÚMFT pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel ²⁰ :			0 MFt
Egyéb hazai pályázati témákból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
EU forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
Egyéb nemzetközi forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			2,20 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében kapott bevétel:			0 MFt

ELTE IMMUNOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

Erdei Anna, az MTA levelező tagja
1117 Budapest, Pázmány Péter sétány 1/C
Telefon: 381-21-75, Fax: 381-21-76
e-mail: anna.erdei@freemail.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

- Immunkomplex-kötő receptorok vizsgálata normál és autoimmun folyamatok során; a komplementrendszer szerepe
- B-sejtek pusztulásának és pozitív szelekciójának kutatása
- Hízósejtek aktiválásának gátlása – újabb peptidek szintézise, tesztelése
- Az Fc γ Rn-közvetített immunválasz jellemzésének megkezdése
- Nanorészecskék immunológiai hatásainak vizsgálata
- Fehérje-chipek alkalmazása a komplementrendszer működésének vizsgálatára

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

- Az Fc γ R-on keresztül történő szabályozást egér modelleken vizsgálták, egyrészt a TD és TI-2 immunválaszra, másrészt az RA egér modelljének tekintett kollagén-indukált arthritisz (CIA) lefolyására. Megállapították, hogy a mind az Fc γ RII-höz, mind az Fc γ RIII-hoz kötődő, egyláncú ellenanyagfragmentumból (scFv) és FITC-hapténből kialakított komplexek fokozzák mind a TD, mind a TI-2 immunválaszt; az IgM és IgG termelő sejtek száma szignifikánsan magasabb volt a komplexszel kezelt állatokban. A CIA modellben a betegség lefolyása rövidtávon súlyosbodott a komplexek hatására, bár az ellenanyagtermelés nem változott szignifikánsan. Az Fc γ RII/Fc γ RIII –hoz kötődő komplexek hatására (ebben az esetben kollagén peptid szerepelt antigén epitópként), IFN γ , TNF α , IL17 és számos kemokin szekréciójának fokozódását figyelték meg. Az adatok hozzájárulnak az immunkomplexek által kiváltott immunszabályozás mechanizmusának jobb megértéséhez.
Bizonyították a komplementrendszer szerepét a Sclerosis Multiplex egér modelljében.
- Ismert, hogy a nekrotikus sejthalál gyulladási folyamatokat indukál, míg a szabályozott körülmények között lezajló apoptózist a sejtek fagocitózisa követi a gyulladás elkerülése érdekében. Vizsgálataik során kimutatták, hogy a FasL-ot tartalmazó szekretált vezikulumok egy eddig még nem leírt Fas-indukált sejthalál útvonalat aktiválnak. Ez a sejthalál útvonal RIP (Receptor Interacting Kinase) függő, nem-apoptotikus sejthalált indukál és cathepsin D inhibitorral gátolható, szemben a klasszikus anti-Fas ellenanyaggal vagy rekombináns FasL-dal indukált sejthalállal.
A jelintegráció vizsgálata során B-sejtvonalakon és primer B sejteken hasonlították össze a BCR-en, BAFF-R-on és a TLR9-en keresztül stimulált jelpályák közötti együttműködést. Megállapították, hogy a jelpályák egyik találkozási pontja a mitogén aktivált protein kinázok szintjén mutatható ki, az Erk-et eltérő kinetikát mutatva ugyan, de mindhárom receptor aktiválja. A TLR9 és a BCR valamint a BAFFR között szinergizmus figyelhető meg, mind a foszforilációs jel mind a sejtproliferáció szintjén.
A Fas halálreceptorral való együttműködést tekintve megállapították, hogy a TLR9-en keresztül kiváltott jelek a BCR által indukált jelhez hasonlóan megmentették a B-sejteket

a Fas-által indukált sejthaláltól. A TLR9, BAFFR a BCR és a Fas által aktivált jelpályák közötti együttműködés fontos jelentőséggel bírhat szisztémás autoimmun betegségek pl. SLE patomechanizmusában.

Együttműködésben a MTA-TKI Peptidkémiai kutatócsoportjával Rheumatoid arthritiszben diagnosztikai célra alkalmazható szintetikus citrullinált peptideket vizsgáltak. Azonosítottak a filaggrin egy rövid 5 tagú szekvenciájának megfelelő peptidet, amely alkalmas lehet új RA diagnosztikai módszer fejlesztésére. A témán 3 fő dolgozik, ebből 1 fő a kutatócsoport tagja. Pályázati forrás: kb. 3 millió Ft; az intézeti ráfordítás ennek kb. a fele. A hasznosítható eredmény: autoimmun folyamatokat befolyásoló molekulák azonosítása, működésük feltárása.

- Az allergiás reakció tanulmányozására beállították az *in vivo* egér-modellt, és elkezdtek az *in vitro* körülmények között hatékony peptidek vizsgálatát ezen az állatmodellen. A hatékony peptidek szabadalmaztatása folyamatban van. A témán 3 fő dolgozik, ebből 2 a kutatócsoport tagja. Pályázati forrás: kb. 3 millió Ft; az intézeti ráfordítás ennek kb. a fele. A hasznosítható eredmény: allergiás folyamatokat gátló peptidek azonosítása, új típusú anti-allergikumok kifejlesztése.
- A kutatócsoport legújabb eredményei alapján egy új, korábban ismeretlen mechanizmust tártak fel. Kiderült, hogy az FcRn szerepe nem csupán az ellenanyagok védelme, de alapvető szerepet játszik az immunfolyamatok kialakulásában is. Kimutatták, hogy a transzgenikus állatokban jelentősen megnőtt az ellenanyag-termelésben részt vevő sejtek száma is. A folyamatot FcRn keresztül ható szuperimmunizálásnak nevezik. A kutatók a 2007 novemberében szabadalmaztatott eljárás megvalósítására egy céget (ImmunoGenes Kft) alapítottak, amelynek működtetéséhez magyar és külföldi magánbefektetőket, továbbá egy nemzetközi szakemberekből álló, biotechnológiában tapasztalatokat szerzett menedzsmentet sikerült megnyerniük. A témán 5 fő dolgozik, ebből 1 fő a kutatócsoport tagja. Pályázati forrás: kb. 20 millió Ft; az intézeti ráfordítás hasonló méretű. A hasznosítható eredmény: fokozott hatékonyságú immunizáció, az eljárás szabadalmaztatás alatt áll.
- Elvégezték a CD21/CD35 és CD16/CD32 receptorok célzásának összehasonlító vizsgálatát, egyedileg és 500 nm átmérőjű nanogyöngyökkel kombinálva. Eredményeik alapján a nanogyöngyök ugyan fokozzák az immunválaszt, azonban ez kisebb affinitású és eltérő típusú ellenanyagok megjelenésével jár. A CD16/CD32 receptorok célzása bizonyult a leghatékonyabb stratégiának. Elvégezték a TLR9 immunválaszra kifejtett hatásainak vizsgálatát, *in vitro* és *in vivo* egyaránt. B-sejteken és dendritikus sejteken követték a modell immunkomplex sejtbe történő felvételét és sejtaktiváló képességét. A modell antigén célbajuttatására különböző szintetikus, TLR9 agonista és antagonist oligonukleotidok formákat használtak. *In vitro* eredményeik alapján a modell antigénhez kapcsolt oligonukleotidok megtartják sejtaktiváló képességeiket, valamint jelentősen segítik az antigén sejtbe való bejutását. A témán 2 fő dolgozik, ebből 1 fő a kutatócsoport tagja. Pályázati forrás: kb. 4 millió Ft, az intézeti ráfordítás kisebb mértékű. A hasznosítható eredmény: az immunizálás hatékonyságának fokozása és minőségének pontos jellemzése az antigén irányítása által.
- Elvégezték az antitestek működésének és felismerőképességének egyidejű vizsgálatára alkalmas fehérje microarray technológia klinikai diagnosztikai értékének összehasonlító vizsgálatát. Ehhez részletes laboratóriumi és fizikális vizsgálaton átesett aktív és inaktív SLE-s beteg (60 minta) csoportját hasonlították össze egymással és kontroll mintákkal (30

minta). Korábbi eredményeik alapján két ellenanyag típus (IgG, IgM) és két komplementkomponens (C3, C4) mérését végezték el a fehérje chipen. Elemzik az összefüggéseket a chipen történt és a hagyományos szerológiai vizsgálatok, valamint a betegség egyéb mutatói között. Megvizsgálták az IgG alosztályok (IgG1/2/3/4) és a komplementaktivációban megfigyelt eredmények közötti összefüggéseket, kiterjesztették méréseiket a komplementaktiváció terminális útvonalának vizsgálatára, valamint sejtek kitapadásán alapuló, „bioszenzor” jellegű detektálási módszer beállítását kezdték meg. Elkezdték egy olyan antigénpanelen alapuló fehérje chip tervezését, amely inzulin rezisztencia kialakulásának korai, immunológiai eltéréseit hivatott felismerni.

A témán 3 fő dolgozik, ebből 2 fő a kutatócsoport tagja. Pályázati forrás: kb. 6 millió Ft az intézeti ráfordítás ennek kb. fele. A hasznosítható eredmény: emberi savók klinikai diagnosztikai jellemzésére alkalmazható chip előállítás; az új eljárás szabadalmaztatása folyamatban van az Egyesült Államokban és az Európai Unióban.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

- Prof. Hudecz Ferenc – ELTE Szerveskémiai Tanszék
- Prof. Tóth Gábor - Szegedi Egyetem Orvosvegytani Intézet;
- Dr. Bősze Zsuzsa - Gödöllői Mezőgazdasági Biotechnológiai Kutatóintézet;
- Prof. Israel Pecht - Weizmann Institute, Rehovot, Izrael;
- Dr. Anne-Odile - CNRS UMR 6543, Nizza, Franciaország;
- Bruce Whitelaw – Roslin BioCentre, Nagy Britannia
- Francia-Magyar TÉT keretében: Prof. Guy Serre (CNRS UMR 5165-Toulouse, F)
- Bulgár-Magyar TÉT keretében: Prof. Tchavdar Vassiliev.
- Részt vettek az ELTE-n zajló oktatás minden szintjén. Számos hallgató ill. doktorandusz munkáját irányítják témavezetőként.
- Részvétel külföldi PhD-eljárásokban opponensként.

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

NKTH-20/2010 37.000 eFt (2010 január – 2011 július)

ETT 392/09 – 3000 eFt (2009 december – 2012 december)

TET_09_FR_ANR_BIO – 45000 eFt (2010. január – 2012. december)

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Erdei, A., Isaak, A., Torok, K., Sandor, N., Kremlitzka, M., Prechl, J., and Bajtay, Z. : Mol Immunol 46:2767-2773. 2009.
2. Maus M, Medgyesi D, Kövesdi D, Csuka D, Koncz G, Sármy G. Cell Signal. Feb;21(2):220-7. 2009.
3. Terenyi, N., Nagy, N., Papp, K., Prechl, J., Olah, I., and Erdei, A. Mol.Immunol. 47:57-63. 2009.

VI. A kutatóhely 2009. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

A kutatócsoport neve: MTA-ELTE Immunológiai Kutatócsoport

Átlaglétszám ¹ :	8	Ebből kutató ² :	7
PhD, kandidátus: 4	MTA doktora: 0	levelező tag: 0	rendes tag: 0
Az intézethez kötődő akadémikusok száma: ³			0
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			2
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁴ :			0
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁵ :			0
<i>Ebből</i> impakt fakt. publ, térkép magyarul: 0		idegen nyelven:	0
nem impakt fakt. publikáció magyarul: 0		idegen nyelven:	0
összesített impakt faktor ⁶ : 28		összes hivatkozás száma ⁷ :	0
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			0
<i>Magyarul</i> könyv ⁸ /atlasz: 0	könyvfejezet: 0	jegyzet: 0	0
<i>Idegen</i> nyelven könyv/atlasz: 0	könyvfejezet: 0	jegyzet: 0	0
Tud. fokozat megszerzése ⁹ : PhD: 0	MTA doktora: 0	levelező tag: 0	rendes tag: 0
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ :	0	külföldön: ¹¹	0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹² :	3	posztterek száma ¹² :	0
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 1		Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	0
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			5
TDK munkát készítő hallgatók száma: 7		Diplomamunkát(BSc):	5
Diplomamunkát(MSc): 5		PhD-t:	4
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹⁵ :			0
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁶ :			35 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁷ : 0		Teljes saját bevétel ¹⁸ :	0 MFt
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel ¹⁹ :			0 MFt
OTKA forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
NKFP pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
Egyéb NKTH pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
ÚMFT pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel: ²⁰			0 MFt
Egyéb hazai pályázati témákból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
EU forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
Egyéb nemzetközi forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében kapott bevétel:			0 MFt

ELTE-MTM ZOOTAXONÓMIAI KUTATÓCSOPORT

Dózsa-Farkas Klára, az MTA doktora
1117 Budapest, Pázmány Péter sétány 1/C.
Telefon: 209-0555/8763, Fax: 381-2194
e-mail: kdozsafarkas@gmail.com; honlap: www.pedozoologia.net

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

A kutatócsoport fő feladatait a pályázatban foglaltak szerint, a Riói Programban meghatározott célkitűzéseknek megfelelően végzi. Ezek közül is két fontos területre összpontosították tevékenységüket: 1. Nemzeti feladatként a magyar talajfauna egyes kiemelt csoportjainak átfogó szintézise, a Kárpát-medence talajfaunájának faunagenezise. 2. Részvétel a Kárpát-medencén kívüli, elsősorban circumtropikus és mediterrán területek talajfaunájának feltárásában. A kutatócsoport tagjai az állatcsoportok közül a Nematodák, Lumbricidák, Enchytraeidák, Mesostigmaták Uropodinák, Oribatidák (és a pedofauna más csoportjainak) taxonómiai állatföldrajzi kutatását végzik.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

A hazai talajfauna taxonómiai feldolgozása.

Elkészült a csoport munkatársai által szerkesztett *Pedozoologica Hungarica* monográfia sorozat 5. kötete: „*Free-living nematodes of Hungary, III*”. A sorozat 5. kötetével teljessé vált a magyar Nematoda fauna monografikus feldolgozása, amely világviszonylatban is kiemelkedő eredménynek számít, és máris jelentős nemzetközi visszhangot váltott ki. Az elkészült 608 oldalon a Dorylaimina alosztály fajainak ismertetését tartalmazza, és a magyarországi fajokon kívül katalógus szerűen mind a 330 genusz és 3397 ide tartozó faj említésre került (1 fő). Az atka (Acari: Oribatida, Mesostigmata) fauna feltárása során áttekintették a Keleti Kárpátok (Máramarosi Havasok) faunáját, 50 nyugatka és 140 páncélosatka fajt mutattak ki a területről beleértve 3, a tudományra nézve új fajt is. (3 fő). A mediterráneum televényféreg faunájának vizsgálata során kimutatták, hogy a mezőgazdasági területeken a *Fridericia* és az *Enchytraeus* nemek fajai dominálnak, és az egyedszám erősen függ a területhasználat típusától (1 fő). Leírtak egy új televényféreg fajt a Mecsekből, és összefoglaló táblákat készítettek a dupla divertikulummal rendelkező *Fridericia* fajok határozásának elősegítéséhez (1 fő).

A trópusi, szubtrópusi mediterrán, ill. mérsékeltövi területek biodiverzitásának feltárása.

A kutatócsoport munkatársai, az MTA sok éves múltra visszatekintő Balkán kutatásainak folytatásaként, talajzoológiai expedíciókat szerveztek Görögországba és Romániába értékes tudományos anyaggal gyarapítva az MTM talajzoológiai gyűjteményét. (3 fő). A különböző talajzoológiai expedíciók során gyűjtött "Berlese" mintákból leírtak egy új páncélosatka (Oribatida) alcsaládot *Socotra* szigetéről (*Decoroppiinae* subfam. nov.), egy új nemet (*Decoroppia* gen. Nov.) és 6 új fajt. A kenyai Oribatida fauna kutatása során két új nemet (*Mahnertozetes* gen. nov. és *Sceletoppia* gen. nov.), valamint 17 új fajt fedeztek fel (1 fő). Intenzív kutatásokat végeztek Madagaszkár talajfaunájának feltárására, melynek során két új genust (*Madabelba* gen. nov., *Rugocephalus* gen. nov.) és 26, a tudományra nézve új fajt mutattak ki. Revideálták az amfiatlantikus *Afrotrachytes* korongatka nemet, és különböző afrikai és dél-amerikai országokból 20 új Uropodina fajt írtak le (1 fő). Az Abidjani Egyetem

(Elefántcsontpart) kutatóival közreműködésben részt vettek a Nimba hg. talajfaunájának feltárásában, és 3 a tudományra nézve új földigiliszta fajt mutattak ki (1 fő). A mediterráneum fonálféreg faunájának feltárása során a csoport korábbi talajzoológiai expedícióinak anyagából leírtak 3 új Nematoda fajt Albániából (1 fő). Összességében a csoport munkatársai 2009. évben a tudományra nézve egy új alcsaládot, 14 új genust és 78 új fajt írtak le a talajfauna vizsgált csoportjaiból.

A csoport által végzett alapkutatások teljes összhangban vannak az élő környezetünk biodiverzitásának feltárását célzó hazai és nemzetközi célkitűzésekkel, s ezzel közvetve hozzájárulnak a hazai életminőség javításához, valamint élő környezetünk megőrzéséhez.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

A kutatócsoport munkatársai részt vettek az ELTE Állatrendszertani és Ökológiai Tanszékének munkájában, ahol az alapképzésben Állatrendszertani gyakorlatokat és Életföldrajz előadásokat, a szakképzésben Biogeográfia előadásokat, a PhD képzésben pedig Zootaxonomia és Szisztematika, valamint Biogeográfia kurzusokat oktattak. A csoport tagjai részt vettek az ELTE biológia Msc tanyagának kidolgozásában és az oktatásban egyaránt. A kutatócsoport szorosan együttműködik másik befogadó intézményével a Magyar Természettudományi Múzeum Állattárával, és rendszeresen részt vesz az Állattár által koordinált kutatási projekteken, valamint az állattár talajzoológiai gyűjteményének fenntartásában, kutatásában.

A kutatócsoport nemzetközi kapcsolatainak keretében folytatódott a Genfi Természettudományi Múzeumban őrzött Oribatida gyűjtemény revíziója. Tovább folyt az együttműködés a Levantei régió Lumbricida faunájának feltárására (Institut of Evolution, University of Haifa, Israel). A The Johns Hopkins Egyetem (Baltimore) földtani intézetével együttműködve vizsgálták az urbanizációnak a talajfaunára gyakorolt hatását. A kutatócsoport munkatársai részt vesznek a CIAT (Centro Internacional de Agricultura Tropical) koordinálásában zajló BGBD (Conservation and Management of Below Ground Biodiversity) projekt munkájában, valamint a francia IBF (Institut français de la biodiversité) által koordinált Madagaszkár kutatásban.

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

2008 év során a kutatócsoport munkatársai három OTKA által támogatott kutatási témát műveltek:

- OTKA 49635: Magyarország enchytraeida (Oligochaeta: Enchytraeidae) faunájának feltárása, taxonómiai és faunagenetikai szintézise. Dunántúli Középhegység Bakony, Gerecse, a Mecsek és a Villányi-hegység vizsgálata (1 fő).
- OTKA 72744: A Balkán-félsziget szerepe a Kárpát-medence talajfaunájának kialakulásában (2 fő).
- OTKA 77999 Magyarország enchytraeida (Oligochaeta: Enchytraeidae) faunájának feltárása, taxonómiai és zoogeográfiai szintézise III (2 fő).

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Dózsa-Farkas K: Review of the *Fridericia* species (Oligochaeta: Enchytraeidae) possessing two spermathecal diverticula and description a new species., *Journal of Natural History* 43 (17-20): 1027–1043 (2009)
2. Vavoulidou E., Coors A, Dózsa-Farkas K. & Römcke J: Influence of farming practice, crop type and soil properties on the abundance of Enchytraeidae (Oligochaeta) in Greek agricultural soils., *Soil Organisms* 81 (2): 197–212 (2009)
3. Norgrove L, Csuzdi Cs., Forzi F, Canet M, Gounes J: Shifts in soil faunal community structure in shaded cacao agroforests and consequences for ecosystem function in Central Africa., *Tropical Ecology* 50:(1) 71–78 (2009)
4. Csuzdi Cs., Guei MA, Tondoh JE: New and little known earthworm species from the Mt. Nimba, Guinea (Oligochaeta, Acanthodrilidae: Benhamiinae)., *Zootaxa* 2141: 56–68 (2009)
5. Kontschán J: New Uropodina species (Acari: Mesostigmata) and records from Kenya., *Biologia Bratislava* 64(4): 737–741 (2009)
6. Kontschán J: Three new species of *Rotundabaloghia* Hirschmann, 1975 from Brazil (Acari: Uropodidae)., *Genus* 20:(2) 381–389 (2009)
7. Mahunka S. and Mahunka-Papp L: New and little known oribatids from Kenya, with descriptions of two new genera (Acari: Oribatida)., *Journal of Natural History* 43 (11–12): 737–768 (2009)
8. Mahunka S: Oribatid mites from the Arabian Peninsula, including further records from Socotra (Acari: Oribatida). (*Acarologica Genavensia* CXII)., *Revue Suisse de Zoologie* 116 (2): 257–274 (2009)
9. Mahunka S: Oribatid mites from the Vohimana Reserve (Madagascar) (Acari: Oribatida) I., *Acta Zoologica Hungarica* 55 (2): 89–122 (2009)
10. Mahunka S. & Mahunka-Papp L: *Topobates helveticus* sp. n. and some other remarkable moss mites from Switzerland (Acari: Oribatida)., *Revue Suisse de Zoologie* 116 (3–4): 325–336 (2009)
11. Mahunka, S: Oribatids from Madagascar IV (Acari: Oribatida)., *Revue Suisse de Zoologie*, 116 (3–4): 337–352 (2009)
12. Ujvári Zs: Contribution to the Mesostigmata fauna of Slovenia (Acari: Mesostigmata: Zerconidae et Macrochelidae)., *Acta Entomologica Slovenica*. 17(2): 115–124 (2009)
13. Ujvári Zs: New and rare zerconid mites (Acari: Mesostigmata: Zerconidae) from the Crimean Peninsula, Ukraine., *Opuscula Zoologica Budapest* 40(2):75–86 (2009)

VI. A kutatóhely 2009. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

A kutatócsoport neve: MTA-ELTE-MTM Zootaxonómiai Kutatócsoport

Átlaglétszám ¹ :	7	Ebből kutató ² :	5
PhD, kandidátus: 1	MTA doktora: 1	levelező tag: 0	rendes tag: 1
Az intézethez kötődő akadémikusok száma: ³			0
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			3
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁴ :			36
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁵ :			36
Ebből impakt fakt. publ, térkép magyarul: 0	idegen nyelven:		8
nem impakt fakt. publikáció magyarul: 1	idegen nyelven:		26
összesített impakt faktor ⁶ : 4,899	összes hivatkozás száma ⁷ :		0
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			230
Magyarul könyv ⁸ /atlasz: 0	könyvfejezet: 0	jegyzet: 0	
Idegen nyelven könyv/atlasz: 1	könyvfejezet: 0	jegyzet: 0	
Tud. fokozat megszerzése ⁹ : PhD: 0	MTA doktora: 0	levelező tag: 0	rendes tag: 0
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ :	0	külföldön: ¹¹	0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹² :	4	poszterek száma ¹² :	0
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			1
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:		3
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			2
TDK munkát készítő hallgatók száma: 1	Diplomamunkát(BSc):		0
Diplomamunkát(MSc): 0	PhD-t:		1
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹⁵ :			0
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁶ :		35,10 MFt	
Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁷ : 1	Teljes saját bevétel ¹⁸ :	10,70 MFt	
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel ¹⁹ :		0 MFt	
OTKA forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:		9,90 MFt	
NKFP pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:		0 MFt	
Egyéb NKTH pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:		0 MFt	
ÚMFT pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel: ²⁰		0 MFt	
Egyéb hazai pályázati témákból a tárgyévre vonatkozó bevétel:		0 MFt	
EU forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:		0 MFt	
Egyéb nemzetközi forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:		0,80 MFt	
Nem pályázati külső megrendelés keretében kapott bevétel:		0 MFt	

KE ÁLLATTENYÉSZTÉSI ÉS ÁLLATHIGIÉNIAI KUTATÓCSOPORT

Horn Péter, az MTA rendes tagja
7400 Kaposvár, Guba S. u. 40.
Telefon: (82) 505-912, Fax: (82) 320-175
e-mail: horn.peter@ke.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

A kutatócsoport multidiszciplináris biomonitorozó módszerek alkalmazásával vizsgálta a környezetet terhelő, a táplálékláncba is bekerülő biológiailag aktív szennyező anyagok károsító hatását és az ellenük történő védekezés lehetőségeit. Emberből és sertésből származó limfocitákat alkalmazva a fumonizin B₁ (FB₁) és az ochratoxin-A (OTA) önálló illetve együttes citotoxikus hatását tesztelték MTT-tesztben. Meghatározták a T-2 toxin legkisebb, takarmány visszautasítást nem okozó koncentrációját nyúlban, majd az alacsony dózisu toxinexpozíció hatását baknyulak ivari működésére. Módszertani adaptációt, illetve fejlesztést hajtottak végre a mikotoxinok megkötésére javasolt vegyületek *in vitro* rendszerben történő felmérésére, majd meghatározták a gyakorlatban előforduló alacsony T-2 toxin terhelés mellett alkalmazott egyes gyógynövény kivonatok védő hatását. Halakkal (ponty) végzett vizsgálat során felmérték T-2 és HT-2 toxinnal mesterségesen szennyezett takarmány etetésének hatását a máj lipidperoxidációs és glutation redox státuszára. A neurotoxicitás vizsgálatok területén patkányból készült túlélő agyi preparátumokon illetve vékonybél darabokon elemezték az eszfenvalerate rovarölőszer krónikus hatását, valamint újszülött patkányok T-2 toxinos kezelését követően a felnövekedett állatok funkcionális elváltozásait.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

Emberből és sertésből származó limfocitákat alkalmazva Metyl-Thiazol-Tetrazolium (MTT) tesztben vizsgálták a FB₁ és az OTA önálló illetve együttes citotoxikus hatását. Az MTT tesztet általában sejt-, szövetkultúrák felhasználásával vizsgálják, de kiterjesztették humán limfocitákra is. Jelen kísérlet keretében a kutatócsoport a sertés limfociták, mint célsejtek alkalmazhatóságát is tesztelte. Kísérletükben a limfociták életképessége a toxin expozíció időtartamának és koncentrációjának növelésével progresszíven csökkent. A FB₁ citotoxicitása a sertés és humán limfocitákban egyaránt alacsonyabb volt, mint az OTA-é. A FB₁+OTA szinergista hatást mutatott sertés és humán limfocitákban egyaránt, a sertés limfocita azonban érzékenyebbeknek bizonyult. Az MTT teszt tehát kivitelezhető sertés limfocitákkal is, így elkerülhető a humán vérvétel és a sejtenyésztés alkalmazása is.

Alacsony dózisu (0,05, 0,1 és 0,2 mg/állat/nap), hosszan tartó (63 nap) T-2 expozíció alkalmazásakor az első három hétben dózisufüggő csökkenést tapasztaltak a kifejlett baknyulak takarmányfelvételében, amely különbségek a 4.-9. hét között eltűntek. 0,05 mg volt a legkisebb koncentráció, amelynél az eltérés nem volt szignifikáns.

A vizsgált toxin koncentrációk egyike sem befolyásolta a spermatológiai paraméterek alakulását (spermiumok morfológiája, motilitása, koncentrációja, az élő és elhalt spermiumok aránya). A toxinnal folytatott kezelés nem idézett elő változást a vizsgált ondóplazma összetevők (citromsav, fruktóz, cink és alfa-glükózidáz) koncentrációjában sem. A 0,2 mg T-2-vel kezelt csoportban azonban csökkent a tesztoszteron (T) hormon alap/kiindulási szintje, ami arra utal, hogy a Leydig-sejtek T termelő képességét hátrányosan befolyásolta a toxin. Ezt látszik alátámasztani az is, hogy a GnRH-indukált T válaszképesség ellenőrzésekor a

GnRH befecskendezése után a két legmagasabb dózissal kezelt bakok esetében (0,1 és 0,2 mg-os csoportok) lassabban emelkedett a T szint, mint a 0,05 mg-os és a kontroll csoportok egyedeiben ($p < 0.003$).

In vitro rendszerben megállapították, hogy a bélcsatorna egyes szakaszainak eltérő pH értékén a mikotoxinok megkötésére alkalmas vegyületek eltérő mértékben kötik meg a T-2 toxint, amelynek mértékét a pH érték mellett az inkubáció időtartama is jelentős mértékben befolyásolja. Ezeket az eredményeket a módszer további fejlesztése során, lévén, hogy validált, egységesen elfogadott *in vitro* módszer jelenleg még nem áll rendelkezésre, feltétlenül szükséges figyelembe venni.

Alacsony dózisu T-2 (1,04 mg/kg takarmány) és HT-2 toxin (0,49 mg/kg takarmány) mikotoxin terhelés mellett a fokhagyma olaj mérsékeltebben, a rozmaryng olaj azonban jelentősebb mértékben csökkentette a mikotoxinok által előidézett lipidperoxidációs és a glutation redox rendszer mennyiségében, illetve aktivitásában mérhető változásokat. A különbségek a jelen vizsgálatsorozat esetében általában még nem voltak szignifikáns mértékűek, ami arra utal, hogy a gyógynövény olaj kivonatok eltérő mennyiségével szükséges megismételni a kísérleteket az optimális mennyiség meghatározása érdekében.

Halakkal (ponty) végzett vizsgálat során felmérték T-2 és HT-2 toxinnal (2,45 illetve 0,52 mg/kg takarmány) mesterségesen szennyezett takarmány hosszútávú etetésének hatását a máj lipidperoxid és glutation redox státuszára. Megállapították, hogy bár a reaktív oxigén metabolitok koncentrációja a T-2 toxin kezelés hatására az első két héten meghaladta a kontroll csoportban mért értékeket, a malondialdehid tartalomban nem jelentkezett szignifikáns mértékű változás, mely eredmény arra utal, hogy a kísérlet során alkalmazott dózisu T-2 és HT-2 toxin káros, peroxidatív hatását a pontyok biológiai antioxidáns védőrendszere képes volt semlegesíteni.

Az eszfenvalerát (ESF) széles körben használt rovarölő szer. Az elmúlt évben felnőtt hím patkányok kerültek kezelésre gyomorszondás alkalmazással, 20 mg/testsúly kg-os egyszeri dózisban. Az agykérgi ill. hippokampális túlélő agyszeletekben mért kiváltott potenciálok mintázata megváltozott, a korai komponensek enyhe amplitúdó csökkenést, a későbbiek amplitúdó növekedést mutattak már a kezelést követő napon, és ez az aktivitásváltozás fennmaradt az egy hetes vizsgálati periódus végéig. Összességében ez az átrendeződés az ingerlékenység enyhe fokozódásának tekinthető. A bélvizsgálatok eredményei szerint egy átmeneti működésfokozódást tartós működéscsökkenés követ. Az eszfenvalerát kezelés hatására az acetil-kolin által kiváltott bélkontrakció amplitúdójában és tónusában a kezelést követő első és második napon emelkedést, míg egy héttel kezelés követően szignifikáns csökkenés tapasztalható.

Egy másik vizsgálatsorozatban a *Fusarium* gombák által termelt T-2 toxin agykérgi idegsejt proliferációt, differenciálódást befolyásoló hatásának elemzése kezdődött meg. Újszülött állatok kerültek kezelésre, mert az agykérgi sejtek ekkor mutatnak egy proliferációs maximumot, és a T-2 toxin sejtosztódásra és vándorlásra gyakorolt hatásának elemzése volt a cél. Az irodalomban fellelhető ED₅₀ és LD₅₀ adatok alapján a hatékonyan alkalmazható toxin mennyiségének meghatározása történt először meg. Az újszülöttek fokozott érzékenységet mutatnak a toxin iránt, ezért a kiinduláshoz képest jelentős dóziscsökkentésre volt szükség az állatok túléléséhez. A kezelt és túlélő állatok viselkedés vizsgálati teszten estek át, valamint túlélő agyszelet ill. intesztinális preparátumokon készültek az érzékenység változások további tanulmányozására. A mérési eredmények feldolgozása folyamatban van.

A kutatás részben alap-, részben alkalmazott kutatás. A hasznosításban résztvevő vállalkozás: Food Analytica Laboratóriumi és Innovációs Kft., Vitafort Első Takarmánygyártó ZRt., Vet-Nutrition Bt. A vizsgálatokban résztvevők száma: 15 fő, ebből az intézetben dolgozó: 10 fő, intézeti saját ráfordítás: 1.400 eFt, TKI támogatás: 26.460 eFt, egyéb pályázati forrás: 9.500 eFt.

Eredményeik háttérül szolgálhatnak az Európai Unió által megkövetelt új élelmiszer-egészségügyi határértékek megállapításához, valamint olyan validált módszerek kifejlesztéséhez, amelyekkel részben toxikus anyagok károsító hatása, részben pedig a mikotoxinok megkötésére alkalmas funkcionális csoportba tartozó vegyületek hatékonysága meghatározható. Az eredmények továbbá hozzájárulnak a takarmányt és az élelmiszereket szennyező mikotoxinok, peszticidek és egyéb toxikus anyagok kutatásának és humán egészségügyi jelentőségének szélesebb körű megismeréséhez. Az ismeretek különböző szinten az egyetemi képzésbe is integrálhatók válnak.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

Az intézmények az ERASMUS program keretében kurzusokat tartanak. A vezető kutatók rendszeresen tartanak előadásokat meghívott előadóként. A kutatásban külföldi együttműködő partnerek: Forschungsinstitut für die Biologie Landwirtschaftlicher Nutztiere (Dummersdorf, Németország), Paul Sabatier Egyetem (Toulouse, Franciaország), Tulln-i Biotechnológiai Kutatóközpont (Ausztria), Münchener Műszaki Egyetem Állathigiéniai Tanszék (Németország), Johannesburgi Egyetem Food, Environment & Health Research Group (Dél-Afrikai Köztársaság), INRA (Toulouse, Franciaország), Állatorvos-tudományi Egyetem (Bécs, Ausztria és Karditsa, Görögország), Szlovák Tudományos Akadémia Állatléttani Kutatóintézete (Kassa, Szlovákia). A kutatócsoportba tartozó intézmények kiterjedt hazai kapcsolatrendszerrel is rendelkeznek.

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

A pályázatok egy része (TÉT, ERASMUS) keretében hallgató- és kutatócserékre került sor (Ausztria, Dél-Afrikai Közt., Franciaország). A nagy projektek (NKTH) hozzájárultak a kutatócsoporti pályázat keretében elvégzett kutatásokhoz. Az OTKA az alapkutatásokat támogatta, míg egyéb pályázatok (Richter Alapítvány) keretében a vállalkozói szféra megbízása alapján végeztek kutatás-fejlesztési tevékenységet, illetve sor kerülhetett fiatal kutatók konferencián való részvételére.

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Balogh K, Heincinger M, Fodor J, Mézes M: Effect of long term feeding of T-2 and HT-2 toxin contaminated diet on the glutathione redox status and lipid peroxidation processes in common carp (*Cyprinus carpio* L.), *Acta Biologica Szegediensis* 53(suppl. 1): 23-27 (2009)
2. Banczerowski-Pelyhe I, Banczerowski P, Varró P, Kovács M, Világi I: Multitoxicity in living systems caused by interactions of food-born biotic and abiotic environmental factors, *Cereal Research Communications* 37(suppl. S): 631-634 (2009)

3. Kovács M, Kósa E, Horn P, Szendrő Zs, Milisits G: Effect of a grain extract on certain digestive physiological parameters in early weaned rabbits, *Acta Veterinaria Brno*, 78: 379-386 (2009)
4. Mwanza M, Kametler L, Bónai A, Rajli V, Kovács M, Dutton MF: The cytotoxic effects of fumonisin B1 and ochratoxin A on human and pig lymphocytes using Methyl thiazol tetrazolium (MTT) assay, *Mycotoxin Research* 25(4): 233-238 (2009)
5. Pál L, Dubblecz K, Weber M, Balogh K, Erdélyi M, Szigeti G, Mézes M: Effect of combined treatment with aflatoxin B1 and T-2 toxin and metabolites on some production traits and lipid peroxide status parameters of broiler chickens, *Acta Veterinaria Hungarica* 57: 75-84 (2009)
6. Szakács Á, Kósa E, Tuboly T, Tornyos G, Fodor J, Rajli V, Kovács F, Horn P, Kovács M: A T-2 toxin és a fermentált búzacsíra kivonatának hatása választott malacok immunválaszára, *Magyar Állatorvosok Lapja* 131(5): 276-282 (2009)
7. Varró P, Győri J, Világi I: Effect of fipronil on synaptic transmission in molluscan and mammalian central nervous system, *Annals of Agricultural and Environmental Medicine* 16: 77-83 (2009)

VI. A kutatóhely 2009. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

A kutatócsoport neve: MTA-KE Állattenyésztési és Állathigiéniai Kutatócsoport

Átlaglétszám ¹ :	5	Ebből kutató ² :	4
PhD, kandidátus:	2	MTA doktora:	0
Az intézethez kötődő akadémikusok száma ³ :		levelező tag:	0
rendes tag:			2
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			2
			4
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁴ :			61
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁵ :			42
<i>Ebből</i> impakt fakt. publ, térkép magyarul:	2	idegen nyelven:	18
nem impakt fakt. publikáció magyarul:	3	idegen nyelven:	4
összesített impakt faktor ⁶ :	15,072	összes hivatkozás száma ⁷ :	42
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			32
<i>Magyarul</i> könyv ⁸ /atlasz:	1	könyvfejezet:	0
<i>Idegen</i> nyelven könyv/atlasz:	0	könyvfejezet:	0
		jegyzet:	0
		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése ⁹ : PhD:	0	MTA doktora:	0
		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ :	0	külföldön ¹¹ :	0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹² :	8	posztterek száma ¹² :	4
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			1
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	5	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	3
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			11
TDK munkát készítő hallgatók száma:	4	Diplomamunkát(BSc):	11
Diplomamunkát(MSc):	6	PhD-t:	6
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹⁵ :			760
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁶ :			26,5 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁷ :	0	Teljes saját bevétel ¹⁸ :	60,70 MFt
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel ¹⁹ :			0 MFt
OTKA forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			6,80 MFt
NKFP pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
Egyéb NKTH pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			51,5 MFt
ÚMFT pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel ²⁰ :			0 MFt
Egyéb hazai pályázati témákból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
EU forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
Egyéb nemzetközi forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében kapott bevétel:			2,40 MFt

MTM ÁLLATÖKOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

Papp László, az MTA rendes tagja

1088 Budapest, Baross u. 13.

Telefon: 210-1075, Fax: 334-2785

e-mail: lpapp@nhmus.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

A kutatócsoport állatpopulációk kölcsönhatásaival, habitat kapcsolataival (pl. parazitizmus és költésparazitizmus, predáció), a hazai élővilág diverzitásának feltárásával és állatközösségek szerveződésének kutatásával foglalkozik. Több kutatás a természetvédelmi biológiát érinti, például az agrárgazdálkodás intenzitásával kapcsolatos vizsgálataik, vagy a természetvédelmi területek hálózata fejlesztésének ökológiai hátterét érintő kutatásaik.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási eredmények

Európai együttműködésben két nagyléptékű tanulmányban vettek részt. Az egyik a kontinens mezőgazdálkodásának jelenlegi változásait értékelte az agrárterületekhez kötődő biodiverzitás tekintetében, a másik a környezetvédelmi politika azon területeire – például a közép-európai mezőgazdasági kezelésekre – mutatott rá, ahol a természetvédelmi biológiai kutatásoknak fontos szerep juthat.

A biológiai fegyverek történetének és mai szerepének feltárását célzó kutatásaik során feltárták a Varsói Szerződés kábítószerfegyver kutatási programját, mely a '60-as években zajlott Budapesten. Megállapították, hogy a kórokozók fegyverként való felhasználása nem feltétlenül valamiféle viselkedési aberráció, hanem talán az ember agressziós viselkedési repertoárjának egyik ősi készletének.

Új hipotézist dolgoztak ki az emberi magzatból az anya testébe vándorló, és ott hosszan fennmaradó immun-sejtvonalak adaptív értékének magyarázatára. Ez az elképzelés megmagyarázhatja e sejtvonalak szerepét a női autoimmun betegségek kialakulásában.

A gazda-költésparazita koevolúció kutatása témában kimutatták, hogy Japánban, ahol egy sok gazdafajú kapcsolatrendszer van, a költésparazita specializációja nem olyan fejlett, mint a hasonló európai esetekben. A hazai kakukk-nádirigó kapcsolatnál a többszörös parazitizmus szerepét elemezték, mely a hazai esettől eltekintve ritka jelenség. Kimutatták a gazda csökkent tojásdiszkriminációs (antiparazita) képességét, mely a költésparazita reprodukciós sikerét növeli. Kísérletesen igazolták, hogy a kakukkfióka kihordási viselkedése - amikor minden más tojást/fiókát kidob a fészekből - költséges a kakukkfióka számára, mely csökkent tömeggyarapodást és lassúbb testméret-növekedést okoz, de ezt kirepülésig képesek kompenzálni.

Az *Isophya posthumoidalis* szöcske énekének klinális, geográfiai variabilitását tovább vizsgálva hangvisszajátszásos kísérletek során azt találták, hogy a klin két végét alkotó populációk akusztikus kommunikációs rendszere kölcsönösen inkompatibilis: nem csak a legdélebbi populáció nőstényei nem válaszolnak az északi populációk hím énekére, de a variációs sor északi végén álló populáció nőstényei sem válaszolnak a déli populációk énekére. Elsőként közölték az *Isophya harzi* akusztikus jeleinek (hím-nőstény duett) oszcillografikus és spektrografikus jellemzését, valamint a hímek ciripelőcsapsorának leírását. A ciripelőcsapszám magasabb, mint a morfológiailag közelálló fajoknál, ami a faj morfológiai alapon történő identifikációját nagyban segíti. Az *Isophya camptoxypha* alakkörhöz tartozó

romániai *Isophya* fajok elkülönítéséhez morfológiai karakterek diszkriminancia analízise alapján klasszifikációs függvényt számítottak ki. Ennek segítségével ezeknek a morfológiailag kriptikus, de énekjellemzők alapján egyértelműen felismerhető fajoknak a hímjei, morfológiai jellemzők alapján is identifikálhatóak.

A Hevesi ÉTT területén 2008-ban végzett felmérés adatainak elemzésével kimutatták, hogy az ugaroltatás jelentősen növeli a rovarok fajszámát és abundanciáját az extenzív szántóföldi területekhez képest. Több taxonnál a fajszámot tekintve az ugarterületek a féltermészetes gyeppekhez hasonlóak, de fajösszetételük eltérő. Összességében, az ugarterületek hozzájárulhatnak az agrártájak biodiverzitásának megőrzéséhez.

Természetvédelmi szempontból jelentős lepkefajok kutatása során megállapították a *Coenonympha oedippus* (ezüstsávós szénalepke) ócsai populáció komplexében a hímek és nőstények közötti diszperziós különbséget, nappalilepkék esetén szokatlan módon a hímek gyakrabban és nagyobb távolságra hagyják el élőhelyfoltjaikat. Valamint megállapították két ugyanazon területen élő, hasonló élőhelyigényű hangyaboglárka faj diszperziós szempontú elkülönülését. A *Maculinea teleius* kivándorlási rátája alacsonyabb volt és a kivándorlás területfüggése erősebb volt, mint a *M.alcon* esetén.

Táplálékhálózatok szerkezetének kutatásában új mérőszámokat fejlesztettek ki és dinamikai szimulációs modelleket építettek. Sztochasztikus egyed-alapú szimulációk alapján fajfontossági-mérőszámokat vezettek be. A módszereket egy alaszki öböl táplálékhálózatán tesztelték. Determinisztikus dinamikai modelleket használtak egyszerű ökoszisztéma modellek elemzésére, melyek segítségével a tengeri ökoszisztémák túlhalászása és lehetséges regime shift-jei közötti összefüggést vizsgálták.

Két közlemény elkészítésével befejezték az igen nagy egyedszámú legelői légyközösség mintáin végzett elemzés sorozatot. A közös fajok várható számát becsülő parametrikus hasonlósági index normalizált változatával, tehát új módszerrel elemezték az egyes mintasorozatok hasonlóságát. Extra számú singleton és dubleton fajt találtak, és ez a jelenség nem látszott kimerülni a minták nagyságának növelésével. A fajgyakoriság-eloszlás grafikus menetének a mintanagyságtól való függése az egyik legfontosabb vizsgálati kérdés. Még 93000 példány sem elég ahhoz, hogy a vizsgált közösség fajgyakoriság-eloszlásáról pontos képet adjon. A fajtelítődési görbék ekkora számoknál sem érik el a szaturációt. Húszezer példány kevés, de 30000 elégségesnek látszik arra, hogy az ún. modális gyakorisági osztály megjelenjen. A modális fajok között azonban az a nem várt jelenség tapasztalható, hogy azok köre nem elégségesen átfedő, amely így kételyt támaszt az ún. függővonal interpretációját illetően is.

Kutatási eredményeik elismerését jelzi egy MTA doktora, egy PhD és egy habilitációs fokozat megszerzése; ketten is MTA levelezőtag-jelöltek voltak.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

Tíz meghívott előadást tartottak külföldön (Románia, Németország, Anglia, USA, stb.). A költésparazitizmus kutatási témában új-zélandi, angol, cseh, amerikai, holland, spanyol és japán kollégákkal, az agrár-természetvédelmi biológiai témában 24 európai intézménnyel, a hálózatkutatásban kanadai, olasz, taiwani, indiai, amerikai, skót és spanyol intézményekkel, taxonómiai témákban orosz, német, cseh és svéd kollégákkal kooperálnak. Hazai együttműködő intézmények a DE Ökol. és Evol. Állattani és Humánbiológiai Tszk-ek, ELTE Növényrendszertani és Ökol. és Állatrendszertani és Ökol. Tszk-ek, MTA ÖBKI, MTA NKI, SzIE Biomatematikai Tszk., ELTE és DE biológiai, és SzIE környezettud. doktori isk., Coll. Budapest, Nyíregyházi Főiskola és több nemzeti park igazgatóság. Részt vesznek tíz

nemzetközi folyóirat szerkesztésében (pl. Ecology Letters, Conservation Letters, Journal of Ethology), öt nemzetközi tudományos bizottságban/vezetőségben (pl. Soc. Conservation Biol.-Europe Section Board, Eur. Ecol. Federation-Council), 13 hazai bizottságban (pl. MTA Ökológiai, Zoológiai, Természetvédelmi és Konzervációbiológiai bizottságai, MBT Ökológiai szakosztály elnök). Több szakdolgozó, és 10 doktorandusz hallgató témavezetését végzik.

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

Egy FP7-es projektben résztvevők, egy OTKÁ-ban témavezetők voltak. Sikeresen pályáztak az OTKA és a spanyol tudományos-technikai alap forrásaira (2010-től induló projektek).

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk

1. Anderson MG, Moskát C, Bán M, Grim T, Cassey P, Hauber ME: Egg eviction imposes a recoverable cost of virulence in chicks of a brood parasite. PLoS ONE 4(11): e7725 (2009)
2. Batáry P, Kőrösi Á, Örvössy N, Kövér S, Peregovits L: Species-specific distribution of two sympatric *Maculinea* butterflies across different meadow edges. Journal of Insect Conservation 13: 223–230 (2009)
3. Jordán F, Osváth Gy: The sensitivity of food web topology to temporal data aggregation, Ecological Modelling 220: 3141-3146 (2009)
4. Jordán F: Keystone species in food webs, Philosophical Transactions of The Royal Society B-Biological Sciences 364: 1733-1741 (2009)
5. Moskát C, Hauber ME, Avilés JA, Bán M, Hargitai R, Honza M: Increased tolerance of multiple cuckoo eggs leads to higher fledging success of the brood parasite. Animal Behaviour, 77: 1281-1290 (2009)
6. Orci KM, Szócs G: Ultrasonic and sonic emission during the courtship behaviour in males of Z- and E-pheromon strains of the european corn borer, *Ostrinia nubilalis* Hübner (Lepidoptera, Pyraustidae). Bioacoustics 19(1): 93-107 (2009)
7. Papp L: Additions to the Diptera fauna of Hungary, Folia Entomologica Hungarica 70: 225-242 (2009)
8. Pullin AS, Báldi A, Can OE, Dieterich M, Kati V, Livoreil B, Lövei G, Mihók B, Nevin O, Selva N, Sousa-Pinto I: Conservation focus on Europe: major conservation policy issues that need to be informed by conservation science. Conservation Biology 23: 818-824 (2009)
9. Rózsa L: A psychochemical weapon considered by the Warsaw Pact, Substance Use and Misuse 44: 170-176 (2009)
10. Rózsa L: The motivation for biological aggression is an inherent and common aspect of the human behavioural repertoire, Medical Hypotheses 72: 217-219 (2009)
11. Stoate C, Báldi A, Beja P, Boatman ND, Herzon I, van Doorn A, de Snoo GR, Rakosy L, Ramwell C: Ecological impacts of early 21st century agricultural change in Europe - a review. Journal of Environmental Management 91: 22-46 (2009)

VI. A kutatóhely 2009. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

A kutatócsoport neve: MTA-MTM Állatökológiai Kutatócsoport

Átlagléttség ¹ :	6	Ebből kutató ² :	5
PhD, kandidátus:	1	MTA doktora:	3
Az intézethez kötődő akadémikusok száma ³ :		levelező tag:	0
rendes tag:			0
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			1
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁴ :			40
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁵ :			36
Ebből impakt fakt. publ, térkép magyarul:	0	idegen nyelven:	22
nem impakt fakt. publikáció magyarul:	2	idegen nyelven:	4
összesített impakt faktor ⁶ :	46,737	összes hivatkozás száma ⁷ :	434
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			383
Magyarul könyv ⁸ /atlasz:	0	könyvfejezet:	2
Idegen nyelven könyv/atlasz:	0	könyvfejezet:	0
jegyzet:		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése ⁹ : PhD:	1	MTA doktora:	1
levelező tag:	0	rendes tag:	0
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ :	0	külföldön ¹¹ :	0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹² :	22	poszterek száma ¹² :	5
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			1
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	10	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	8
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			5
TDK munkát készítő hallgatók száma:	3	Diplomamunkát(BSc):	3
Diplomamunkát(MSc):	6	PhD-t:	10
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹⁵ :			42
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁶ :			35,70 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁷ :	1	Teljes saját bevétel ¹⁸ :	4,70 MFt
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel ¹⁹ :			0 MFt
OTKA forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
NKFP pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
Egyéb NKTH pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
ÚMFT pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel ²⁰ :			0 MFt
Egyéb hazai pályázati témákból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
EU forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			2 MFt
Egyéb nemzetközi forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében kapott bevétel:			2,70 MFt

PTE IDEGÉLETTANI KUTATÓCSOPORT

Lénárd László, az MTA rendes tagja
7643 Pécs, Szigeti u. 12.
Telefon: (72) 536-243, Fax: (72) 536-244
e-mail: laszlo.lenard@aok.pte.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

A glukóz-monitorozó neuronok működési sajátosságainak további vizsgálata a limbikus rendszerben.

Elektrofiziológiai és magatartási vizsgálatok az íz-információ feldolgozásával kapcsolatban. Ghrelin, neurotenzin és substance P neuropeptidok vizsgálata tanulási mechanizmusokban.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

A multibarrel mikroelektroforetikus technika alkalmazásával tovább vizsgálták a mediodorzális prefrontális kéreg (mPFC) idegsejtjeinek működését. Igazolták, hogy a vizsgált sejtek mintegy 25%-a egyben a központi glukóz-monitorozó (GM) ideghálózat elemeként funkcionál. Bebizonyosodott, hogy a mediodorzális prefrontális kérgi idegsejtek 1/3-a íz-ingerlésre ugyancsak megváltoztatja tüzelési frekvenciáját, s a jellemzően kettő vagy több íz-minőségre is válaszoló íz-neuronok számára a leghatásosabb ingernek a sós, a savanyú és az umami ízek bizonyultak. További, a patkány cinguláris kérgében (Cing) folytatott extracelluláris egysejtvezetések során rámutattak arra, hogy e struktúra idegsejtjeinek több mint 30%-a D-glukóz mikroelektroozmotikus adására megváltoztatja működését, s hogy e GM neuronok között a serkentődők ill. gátlódók aránya közel egyforma. Igazolták e kemoszenzoros idegsejtek sokrétű neurotranszmitter-érzékenységet, valamint jellemző íz-válaszkésziséget, s intragasztrikus kémiai ingerek hatására bekövetkező aktivitásváltozásait. Bebizonyították a primér citokin interleukin 1 β (IL-1 β) nucleus accumbens-be (NAcc) juttatott mikroinjekciójának anorexigén, adipszogén, humorális-metabolikus és pirogén hatását, s az utóbbi kifejlődésében ciklooxygenáz enzim mechanizmus részvételét. Kimutatták, hogy a táplálék- és folyadékfelvétel csökkenése nem tulajdonítható IL-1 β kiváltotta kondicionált íz-averzióknak, ugyanakkor a citokin mikroinjekciót követő jellemző íz-reaktivitási deficit szerepet játszhat a táplálkozási zavarok létrejöttében.

Folytatták a magas jutalomértékkel rendelkező cukoroldat fogyasztásával kapcsolatos mPFC mechanizmusok vizsgálatát tetród elektródákkal implantált, szabadon mozgó patkányokon. Újabb kísérletekben igazolták a jutalomra válaszoló „reward” neuronok és az édes ízű jutalmat „prediktáló” sejtek létét, és tisztázták működési jellemzőiket. Az adatok egy részét publikálták.

A korábban megkezdett fMRI vizsgálatok folytatásaként elhízott betegek hedonikusan eltérő (kellemes ill. kellemetlen) intraorális íz-ingerek hatására létrejövő, az egészséges alanyokétól sajátosan különböző agyi aktivációját igazolták. A metabolikus működések központi szabályozásának feltárására irányuló, Rhesus majomban végzett fMRI vizsgálatokban kimutatták, hogy a táplálékfelvétel szabályozása szempontjából kulcsszerepet játszó limbikus előagyi struktúrákban az ismételt i.v. glukóz-terhelések nyomán létrejövő vércukorszint emelkedésekkel korreláló aktivációs-deaktivációs mintázat jelentkezik.

Magatartási kísérletekben, hím Wistar patkányokon tanulmányozták substance P neuropeptid hatását. Igazolták az előző évben kapott eredményeiket, nevezetesen azt, hogy a globus

pallidusba, valamint az amygdala centrális magjába injektált substance P NK1 receptor mechanizmuson keresztül fokozza a passzív elhárító tanulást. Az eredményeket publikálták. Vizsgálták az amygdala centrális és bazolaterális magjában 10 ng és 100 ng substance P hatását a pozitív megerősítő - jutalmazó folyamatokra is. Igazolták, hogy a substance P 10 ng-os dózisa az amygdala centrális magjában pozitív megerősítő hatású helypreferencia paradigmában. A bazolaterális amygdalába adott substance P mikroinjekció egyik alkalmazott dózisban sem volt hatásos. A substance P hatásait tovább vizsgálva kimutatták, hogy az amygdala centrális magjába injektált 10 ng dózisú SP pozitív megerősítő hatását az NK-1 receptor antagonistá WIN51,708 előkezeléssel sikerül kivédeni. Az eredmények azt igazolják, hogy az SP hatásainak közvetítésében NK-1 receptorok játszanak szerepet.

Morris féle úsztatási tesztben és helypreferencia tesztben tovább vizsgálták az amygdala centrális magjába mikroinjektált neurotensin hatását. Pilot kísérletekben igazolták a neurotensin dózis-függő, megerősítő hatását. A vizsgálatok komplettálása és az adatok részletes analízise után az eredmények publikálására a következő évben kerül sor.

Acilált-ghrelin mikroinjekció hatását vizsgálták az amygdala bazolaterális magjában. Passzív elhárító tesztben igazolták 50 ng ghrelin tanulást és memória retenciót fokozó hatását, ami D-Lys3-GHRP-6 receptor antagonistával felfüggeszthető volt. Az eredményeket publikálták. Ezek az első adatok az amygdalában a ghrelin tanulással-megerősítéssel kapcsolatos hatásáról.

Humán neuropszichológiai tesztek segítségével obezításban, illetve anorexia nervosában szenvedő betegeken, valamint kontroll személyeken végeztek vizsgálatokat. Az előző évben végzett vizsgálatok eredményeit megerősítették igazolva felnőtt, elhízott betegeken a figyelmi kapacitás és a gondolkodásbeli rugalmasság csökkenését. Újabb vizsgálatokban kimutatták a saját testkép értékelésének torzulásait. Anorexiás betegeken, módosított affective priming teszt és Likert skála segítségével vizsgálták különböző testsziluettek implicit és explicit értékelését. Igazolták, hogy az anorexiások nem mutatnak pozitív viszonyulást az ultra-vékony testképhez, azonban rendkívül negatívnak értékelték a túlsúlyosokat reprezentáló képeket. Az adatok azt mutatják, hogy anorexiásokon elsősorban a súlygyarapodástól való félelem és szorongás, nem pedig a sovány testkép pozitív megítélése a kulcstényező. Eredményeik hozzájárulhatnak a táplálkozási és testsúlyszabályozási zavarok mechanizmusainak jobb megértéséhez.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

Hazai kapcsolatok: A Kutatócsoport tudományos együttműködést folytatott a PTE ÁOK Gyermekgyógyászati, Neurológiai, Idegsebészeti, Pszichiátriai, II.Sz. Belgyógyászati Klinikákkal, a Magatartástudományi Intézettel, valamint az MTA Infobionikai Konzorcium tagjaival. Havi rendszerességgel videokonferenciákon vettek részt, és előadásokat tartottak, hozzájárulva a doktoranduszképzés színvonalának emeléséhez. Kollaborációs fMRI vizsgálatokat végeztek emberen és az országban elsőként végeztek fMRI vizsgálatokat rhesus majmon a Pécsi Diagnosztikus Központ új, 3T készülékére alapozva.

Nemzetközi kapcsolatok: Együttműködtek a Moszkvai Agykutató Intézettel, a Leuven Katolikus Egyetem Pszichológiai Intézetével (Brüsszel) és a Kyushu Institute of Technology Brain Science and Engineering Intézetével (Japán). A hazai és nemzetközi kollaborációban végzett vizsgálatok eredményeit nemzetközi folyóiratokban publikálták.

Részvétel a felsőoktatásban: A kutatócsoport tagjai magas óraszámmal vettek részt a PTE ÁOK Élettani Intézetben az orvosi és gyógyszerészeti élettan magyar, német és angol nyelvű oktatásában (előadás, gyakorlat) a gyakorlatos oktatás előkészítésében, továbbá kredit-

kurzusokat tartottak. Részt vettek TDK-s hallgatók képzésében, és az Elméleti Orvostudományi PhD Doktoriskola munkájában.

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

A 2009. évben két ETT pályázatuk (ETT 315 és 317) zárult, ami a 2009. évben 0.75 mFt-ot biztosított. Ugyancsak befejeződött a MEDIPOLISZ Dél-Dunántúli Regionális Egyetemi Tudásközpont pályázat végrehajtása, amiben a kutatócsoport is részt vett (20 mFt/év). A 2007-ben megkezdett NKTH OTKA téma (K- 68431) 7.5 mFt támogatást biztosított. Ezen felül egyetemi pályázaton (PTE Rektori Pályázat) fMRI kutatásokra 2.3 mFt-ot nyertek el. Az Ajinomoto Co. Inc. (Japán) évi 3 mFt-ot biztosít az íz-információfeldolgozással kapcsolatos kutatásokra. A kutatócsoport két tagja részt vett a színlátással kapcsolatos OTKA kutatásban (OTKA K79156, 5.9 mFt/ év). A Pécsi Diagnosztikai Központtal együtt beadott Norvég Kutatási Pályázatot elnyerték, ami a kutatócsoport számára évente 19 mFt kutatástámogatást jelent. A kísérletek eredményeinek egy részét publikálták, további két kéziratot publikálásra benyújtottak, több kézirat publikálásra való előkészítése folyamatban van.

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Cserjési R, Luminet O, Poncelet AS, Lénárd L. Altered executive function in obesity: Exploration of the role of affective states on cognitive abilities. *Appetite*, 52,2, 535-539, (2009)
2. Cserjési R, Vermeulen N, Luminet O, Maréchal C, Nef C, Simon Y, Lénárd L. Explicit versus implicit body image evaluation in restrictive anorexia nervosa. *Psychiatry Research*, 175,1-2, 148-153, (2010)
3. Kertes E, László K, Berta B, Lénárd L. Effects of substance P microinjections into the globus pallidus and central nucleus of amygdala on passive avoidance learning in rats. *Behavioural Brain Research*, 198: 397-403, (2009)
4. Kertes E, László K, Berta B, Lénárd L. Positive reinforcing effects of substance P in the rat central nucleus of amygdala. *Behavioural Brain Research*, 205: 307-310, (2009)
5. Petykó Z, Tóth A, Szabó I, Gálosi R, Lénárd L. Neuronal activity in rat medial prefrontal cortex during sucrose solution intake. *NeuroReport*, 20,14, 1235-1239, (2009)
6. Takács G, Papp Sz, Lukács B, Szalay Cs, Nagy B, Fotakos D, Karádi Z. Homeostatic alterations after IL-1beta microinjection into the nucleus accumbens of the rat. *Appetite*, 2010. doi:10.1016/j.appet.2010.01.001
7. Tóth K, László K, Lukács E, Lénárd L. Intraamygdaloid microinjections of acylated-ghrelin influences passive avoidance learning. *Behavioural Brain Research*, 202, 308-311, (2009)
8. Tóth K, László K, Lénárd L. Role of intraamygdaloid acylated-ghrelin in spatial learning. *Brain Research Bulletin*, 81,1, 33-37, (2010)

VI. A kutatóhely 2009. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

A kutatócsoport neve: MTA-PTE Idegéletani Kutatócsoport

Átlagléttség ¹ :	7	Ebből kutató ² :	5
PhD, kandidátus:	2	MTA doktora:	0
Az intézethez kötődő akadémikusok száma ³ :		levelező tag:	0
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:		rendes tag:	0
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁴ :			8
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁵ :			19
Ebből impakt fakt. publ, térkép magyarul:	0	idegen nyelven:	8
nem impakt fakt. publikáció magyarul:	0	idegen nyelven:	0
összesített impakt faktor ⁶ :	21,046	összes hivatkozás száma ⁷ :	68
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			56
Magyarul könyv ⁸ /atlasz:	0	könyvfejezet:	0
Idegen nyelven könyv/atlasz:	0	könyvfejezet:	0
		jegyzet:	0
		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése ⁹ : PhD:	1	MTA doktora:	0
		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ :	0	külföldön ¹¹ :	0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹² :	2	posztterek száma ¹² :	2
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	3	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	4
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			7
TDK munkát készítő hallgatók száma:	9	Diplomamunkát(BSc):	0
Diplomamunkát(MSc):	3	PhD-t:	7
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹⁵ :			1020
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁶ :			19,5 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁷ :	1	Teljes saját bevétel ¹⁸ :	52 MFt
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel ¹⁹ :			0 MFt
OTKA forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			7,5 MFt
NKFP pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			20 MFt
Egyéb NKTH pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			2,5 MFt
ÚMFT pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel ²⁰ :			0 MFt
Egyéb hazai pályázati témákból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
EU forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
Egyéb nemzetközi forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			22 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében kapott bevétel:			0 MFt

SE GYERMEKGYÓGYÁSZATI ÉS NEPHROLOGIAI KUTATÓCSOPORT

Tulassay Tivadar, az MTA rendes tagja
1083 Budapest, Bókay u. 53.
Telefon: 314-2858; Fax: 303-6077

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

VEGF hatása a gingiva mikrocirkulációra. Epithelialis mesenchymalis transitio (EMT): intracelluláris jelátviteli folyamatok. EMT és citokinek kapcsolata. Immunfenotípus vizsgálata különböző kórképekben. Limfocitaaktivációt kísérő intracelluláris folyamatok különböző kórképekben. A rák kemorezisztencia kialakulásához vezető mechanizmusok vizsgálata. Vesetranszplantáció hatása a betegek életminőségére. A kutatómunka eredményeinek közlése.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

Alap kutatás

- VEGF hatása a gingiva mikrocirkulációra (3 fő, 2MFt). A VEGF érproliferációt, permeabilitást fokozó hatása általánosan ismert; a kutatócsoport azt vizsgálta patkány modellen, hogy a VEGF-nek van-e lokális hatása a gingivális mikrocirkuláció venuláira. Kimutatták, hogy a VEGF lokális adása (10 és 50 µg/ml koncentrációban) vazodilatációt okoz 5 és 15 perc múlva. Ezt a hatást a VEGF-2 receptorok gátlásával meg lehet akadályozni. A VEGF-2 receptorok jelentőségét immunhisztológiai vizsgálattal is alátámasztották, ugyanis a kiserek endotheliumában, az érfal simaizom sejtjeiben és erek körüli pericitákban ezeket ki tudták mutatni. A jelenségben az endotél eredetű NO is nagy valószínűséggel szerepet játszik.
- Epithelialis mesenchymalis transitio (EMT): intracelluláris jelátviteli folyamatok (4 fő, 5MFt). Több éve vizsgálják az EMT intracelluláris jelátviteli folyamatait. 2009-ben kimutatták egy kis G fehérje, a Cdc42 fontos szerepet játszik az MRTF transzlokáció és az SMA expresszió szabályozásában. A konstitutívan aktív Cdc42 konstruktot LLC-PK1 sejtekbe juttatva jelentősen aktiválódik az SMA promoter. A domináns negatív Cdc42 konstrukt gátolta a sejt kontaktusok szétesését és a TGFβ-1 kezeléssel kombinált stimulus által okozott SMA promoter aktivációt. Az SRF nukleáris akkumulációja jelentősen megnövekedett CA Cdc42 transzfektált sejtekben. A Cdc42 hatására az MRTF nukleáris transzlokációja következett be, ennek megfelelően a sérülés okozta transzlokációt gátolta a DN Cdc42 jelenléte. A megfelelő domináns negatív konstrukttal gátolva a PAK, MRTF és p38 fehérjéket sikerült csökkenteni az aktív Cdc42 által okozott promoter aktivációt. Az eredmények alapján a Cdc42 is szerepet játszik az SMA promoter PAK, p38, MRTF és SRF-n keresztül történő aktivációban, illetve, hogy a Cdc42 az MRTF lokalizációjának jelentős szabályozója.
- EMT és citokinek kapcsolata (3 fő, 5MFt). Unilaterális uréter obstrukciós patkánymodellből származó vesemintákon expressziós chip analízist végeztek. Az eredmények alapján felvetődött a Th17 sejtek és a mátrix metalloproteázok EMT-ben betöltött szerepe került. A laboratóriumban egy IL-17 és IL-17-receptor génkiütött egérmodellt állítottak be, amin vizsgálják az EMT kialakulását gyulladásoos bélbetegség, asztma vagy uréter obstrukciót követően a célszervekben. Az EMT-t specifikus markerek (alfaSMA, vimentin, E-

cadherin) alapján határozzák meg. Ezzel egy időben az EMT során aktiválódó jelátviteli utakat (NFkB, p-38, Akt, ERK1/2, SMAD2/3, JNK1/2) is elemzik.

Alkalmazott (klinikai) kutatás:

- Immunfenotípus vizsgálata különböző kórképekben (4 fő, 3MFt). Kimutatták, hogy a gyermekkorban kezdődő gyulladásgalambetűs bélbetegség kialakulása és a betegség aktivitása a veleszületett immunitást biztosító sejttípusok arányának a változásával függ össze. Hasonló megfigyelést tettek csecsemőkori allergiás colitis esetén is. Megfigyelték, hogy egyes felnőttkori megfigyelésekkel szemben a migrénes rohamokat nem kísérik a szerzett immunrendszer szisztémás eltérései. Terhességi asztmában a regulátoros T sejtek aránya a terhességi korról és az asztma súlyosságával is összefüggést mutat. Kimutatták, hogy doxazosin-kezelés hatására a regulátoros sejtszám emelkedik.
- Limfocitaaktivációt kísérő intracelluláris folyamatok különböző kórképekben (2 fő, 2MFt). A korábban általuk bevezetett SMIP (simultaneous monitoring of intracellular processes) technika révén rheumatoid arthritisben és spondylosis ankylopoeticában szenvedő betegeknek monitorozták a perifériás CD4 és CD8 limfociták rövidtávú aktivációját. Limfocitákon a kálium-csatornák működését a különböző limfocita-alpopulációkban jellemezve kimutatták, hogy ezek működése 1-es típusú diabetes mellitusban, illetve az élet korai szakában eltér az egészséges felnőtteknél észlelttől. Ennek jelentősége lehet diabetesben az autoimmunitásban, újszülötteknél pedig a fertőzések iránti fokozott hajlamban.
- A rák kemorezisztencia kialakulásához vezető mechanizmusok vizsgálata (5 fő, 6MFt). Az irodalomban korábban közölt 20 génlistát nagyszámú klinikai minta génexpressziós adatain validálták 1079 emlőtumoros microarray adatainak felhasználásával. Emellett létrehoztak egy olyan prediktort is, amelybe az elérhető klinikai és génexpressziós adatokat kombinálták. Egy nemzetközi kollaborációs vizsgálat során ováriumtumrok prognózisának előrejelzésére fejlesztettünk génexpressziós tesztet 80 beteg bevonásával. A klinikai adatokat gene set enrichment analysis segítségével hasonlították össze a génexpressziós adatokkal; az eredményeket 200 ováriumtumoros beteg adatain validálták. Doxorubicin rezisztenciával kapcsolatos vizsgálataik során a korábbi genome-wide génexpressziós adatok alapján kiválasztották a PSMB7 gént, és azt RNS interferencia segítségével csendesítették el olyan sejtvonalakban, amelyekben a gyógyszerrel szembeni rezisztencia kialakulása során expressziója fokozódik. Igazolták a gén oki szerepét a doxorubicinnel szembeni rezisztencia létrejöttében a vizsgált sejtvonalakon. A génexpresszió-változás és a túlélés közötti kapcsolatot 1592 klinikai mintán igazolták. Ezen túl a különböző, gyakran használt microarray normalizálási algoritmusok RT-PCR-el való konkordanciáját is vizsgálták és kimutatták, hogy a PLIER a leghatékonyabb, míg a MASS algoritmus könnyen kivitelezhető és jól reprodukálható.
- A vesetranszplantáció hatása a betegek életminőségére (4 fő, 2MFt). Vesetranszplantált betegeket a vesefunkció (GFR) alapján stratifikáltak különböző fokú veseelégtelenségben szenvedő csoportokra.
Csont- és ásványianyagcsere: A hyperparathyreosis és a relatív hypoparathyreosis gyakori volt a vizsgált populációban. Gyakoriságuk szoros kapcsolatot mutat a vesefunkcióval. A betegek között ennek ellenére csekély volt azok aránya, akik foszfátkötőt vagy D-vitamin származékot szedtek. Ez arra utal, hogy a csont- és ásványianyagcsere zavarai gyakoriak vesetranszplantált betegek körében, kezelésük nem optimális.
Vesefunkció és mortalitás: Elemezték a graft-funkció és a transzplantált betegek túlélése,

valamint a graftelégtelenség kialakulása közötti kapcsolatot és kimutatták, hogy a vesegraft funkciója a beteg-túlélés és a vesegraft-túlélés független és meghatározó kockázati tényezője.

Alvási apnoe és transzplantáció: Standard polyszomnográfias vizsgálattal kimutatták, hogy az alvási apnoe szindróma enyhe formája a betegek 18%-ában, középsúlyos formája 11%-ában, illetve súlyos formája 14%-ában volt jelen. Ez alapján a vesetranszplantált betegek körében igen magas ennek a kardiovaszkuláris morbiditás és mortalitás tekintetében kockázati tényezőt jelentő kórképnek a prevalenciája.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

A kutatás és oktatói munka jelentős hazai és nemzetközi együttműködés keretében zajlott. Számos laboratóriummal végeztek közös kísérleteket (Dél-Kaliforniai /LA/, Birminghami /USA/, Torontói, Turku Egyetemek), illetve számos intézménnyel közös oktatást és kutatást (Vanderbilt, Heidelbergi, Torontói, Tulane-i Egyetemek, Charité Berlin Funkcionális Genomikai Labor). Idehaza két egyetemmel, illetve a Semmelweis Egyetemen belül 3 elméleti és 3 klinikai intézettel működtek együtt.

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

Jedlik Ányos nemzeti pályázat CARPA777/2008-2010: Új diagnosztikai és terápiás eljárások az infúziós gyógyszerek és diagnosztikumok anafilaxiás mellékhatásainak megelőzésére, Jedlik Ányos nemzeti pályázat NANOBACT/2008-2010: Fertőzésprevenció nanotechnológiával, Kozma László nemzeti pályázat IMMUNTOX/2007-2010: Komplement aktiváláson alapuló technológiai platform immunotox felhasználásra, OTKA 76316 Koraszülöttek perinatális szövődményeinek előrejelzése: limfocita-aktiváció és biomarkerek, 2008-2012, 18,8 MFt, TÁMOP-4.2.2-08/1/KMR-2008-0004, 60MFt.

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Györfly B, Schafer R. Meta-analysis of gene expression profiles related to relapse-free survival in 1079 breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treatment*, 2009 Dec; 118(3):433-41
2. Sebe A, Erdei Zs., Varga K., Bodor Cs., Mucsi I., Rosivall L.: Cdc42 regulates MRTF nuclear shuttling and α -SMA promoter activity during renal tubular epithelial-mesenchymal transition. *Nephron Experimental Nephrology*, 2009; 114: e117-e125.
3. Rosivall L.: Intrarenal renin – angiotensin system. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 2009; 302: 185-192.
4. Vannay A, Fekete A, Langer R, Tóth T, Sziksz E, Vásárhelyi B, Szabó AJ, Losonczy G, Adori C, Gál A, Tulassay T, Szabó A. Dehydroepiandrosterone pretreatment alters the ischaemia/reperfusion-induced VEGF, IL-1 and IL-6 gene expression in acute renal failure.
5. Szoke D, Molnar B, Solymosi N, Racz K, Gergics P, Blasko B, Vasarhelyi B, Vannay A, Mandy Y, Klausz G, Gyulai Z, Galamb O, Spisak S, Hutkai B, Somogyi A, Berta K, Szabo A, Tulassay T, Tulassay Z. Polymorphisms of the ApoE, HSD3B1, IL-1beta and p53 genes are associated with the development of early uremic complications in diabetic patients: results of a DNA resequencing array study. *Int J Mol Med*. 2009; 23: 217-27.

VI. A kutatóhely 2009. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

A kutatócsoport neve: MTA-SE Gyermekgyógyászati és Nephrológiai Kutatócsoport

Átlaglétszám ¹ :	6	Ebből kutató ² :	5
PhD, kandidátus:	3	MTA doktora:	0
Az intézethez kötődő akadémikusok száma ³ :		levelező tag:	0
rendes tag:			0
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			1
			2
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁴ :			23
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁵ :			23
<i>Ebből</i> impakt fakt. publ, térkép magyarul:	0	idegen nyelven:	18
nem impakt fakt. publikáció magyarul:	3	idegen nyelven:	2
összesített impakt faktor ⁶ :	44,990	összes hivatkozás száma ⁷ :	132
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			0
<i>Magyarul</i> könyv ⁸ /atlasz:	0	könyvfejezet:	0
<i>Idegen</i> nyelven könyv/atlasz:	0	könyvfejezet:	0
		jegyzet:	0
		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése ⁹ : PhD:	3	MTA doktora:	1
levelező tag:	0	rendes tag:	0
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ :	0	külföldön ¹¹ :	0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹² :	18	posztterek száma ¹² :	0
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	0
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			7
TDK munkát készítő hallgatók száma:	13	Diplomamunkát(BSc):	11
Diplomamunkát(MSc):	0	PhD-t:	13
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹⁵ :			133
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁶ :			28,1 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁷ :	1	Teljes saját bevétel ¹⁸ :	89 MFt
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel ¹⁹ :			0 MFt
OTKA forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			5 MFt
NKFP pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
Egyéb NKTH pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			3 MFt
ÚMFT pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel ²⁰ :			0 MFt
Egyéb hazai pályázati témákból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			63 MFt
EU forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			8 MFt
Egyéb nemzetközi forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében kapott bevétel:			10 MFt

SE GYULLADÁSBIOLÓGIAI ÉS IMMUNGENOMIKAI KUTATÓCSOPORT

Falus András, az MTA rendes tagja
1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.
Telefon: 210-2929, Fax: 303-6968
e-mail: faland@dgci.sote.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

- Az európai szinten is nagy és jól dokumentált asztma-allergia-, valamint gyermekkori akut limfoid leukémia (ALL) biobank továbbfejlesztése.
- Genomikai és bioinformatikai módszerekkel meghatározni asztma molekuláris pathomechanizmusát, az ALL- re való hajlam genetikai hátterét, illetve a gyógyszeres kezelésre adott választ befolyásoló genetikai variációkat.
- Mikrovezikulák anyai immunrendszer működésére kifejtett szabályozó szerepe terhességben valamint SLE-s betegekben perifériás T limfocitákra.
- A kóros elhízás (obesitas) vizsgálata.
- Iszkémiás szívbetegekben a perkután koronária intervenció trombocitákra, valamint endothelre gyakorolt hatásának elemzése.
- Az érrendszer állapotának felmérése non-invazív módszerekkel diabetes mellitusban szenvedő betegeknek.
- A fokozott trombocita aktivitás okainak feltárása, a trombocita aggregációs vizsgálatokon alapuló, mindennapi klinikumban is alkalmazható vizsgálati protokollok kidolgozása clopidogrel/ vagy aspirin non-responderekre.
- A szívelégtelenség komplex vizsgálata.
- A C4B gén kópiaszám, 21-hydroxylase funkció és a cardiovascularis mortalitás/morbiditás közötti kapcsolat mechanizmusának tanulmányozása.
- Endothel sejt kultúrákon végzett in vitro vizsgálatok.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

- Standardizálták az asztma-allergia-kontroll biobankgyűjtés körülményeit, 150 DNS, szérum és plazma mintával bővítették a biobankot. Befejezték 1200 résztvevővel az asztma parciális genomszűrését a 11q13 és 14q22-es régiókban, az eredményeket bioinformatika segítségével kiértékeltek. Az alkalmazott statisztikai módszerek nemzetközi szinten is újdonságnak tekinthetők, amit gazdaságilag is hasznosítani kívánnak, ezért megalapították az Abiomics Europe Kft-t. Egy NKTH pályázat keretében beszereztek egy 512 magos szuperkomputert, melyre módszereiket adaptálták. Bioinformatikai módszerekkel kiválasztottak jelölt asztma génekben több száz SNP-t, melyek közül 204 SNP-t választottak ki genotipizálásra 97 jelölt génben, majd egy általuk kifejlesztett program segítségével az SNP-eket kilistázták.
- Az akut limfoid leukémia (ALL) genetikai szuszceptibilitási és farmakogenomikai vizsgálatában, számos génben (MTHFR, CCR5, GSTM, GSTT, CDKN2A) végeztek SNP és CNV genotipizálást 550 betegen és 450 kontrollon. Az ACC1 génben található egyes SNP-k befolyásolják az anthraciklinek késői kardiotoxikus hatását, illetve egy nemzetközi konzorciummal közösen 2386 illetve 2419 kontroll minta bevonásával megállapították, hogy a 9p21.3 kromoszómaregióban található CDKN2A gén, egyik gyakori SNP-je, alcsoporttól függetlenül 4 kaukázusi populációban is növeli a betegség kialakulásának kockázatát.

- A mikrovezikulumoknak (MV) az anyai immunrendszer működésére gyakorolt hatását vizsgálva kimutatták, hogy a terhesség 3. trimeszterében levett plazmákban szignifikánsan több CD14+ monocita eredetű és szignifikánsan kevesebb CD41a+/CD42a+ trombocita eredetű MV mutatható ki. Igazolták, hogy a HLA-G+ MV-k az anyai T sejtekhez kötődnek és FasL-t expresszálva szerepük lehet az aktiválódott anyai limfociták apoptózis indukciójában. Jellemezték a trombocita eredetű MV-kat megállapítva, hogy ez a MV-T sejt interakció részben a CD62P-PSGL-1 kapcsolódáson keresztül valósul meg. Eredményeikkel igazolták, hogy a plazmában keringő MV-k az anya és a magzat közti aktív immunológiai kommunikáció egyik lehetséges és fontos útvonalát jelentik.
- Az U937-(monocyta) eredetű mikrovezikulák hatására az SLE-s betegekből és kontrollokból származó T limfociták esetében csökkent nekrozis és fokozódó apoptózis értékeket találtak.
- A elhízott (BMI>30) és nem elhízott (BMI<25) egészséges páciensek limfocita mintáinak expressziós microarray vizsgálata során 20 génben találtak szignifikáns különbséget; microRNS vizsgálata során pedig egy miRNS-ben a hsa-miR-574-5p esetében találtak szignifikánsan alacsonyabb expressziós szintet az elhízottakban.
- Stabil angina pectorisban szenvedő betegekből elvégzett perkután koronária intervenciót követően az MMP-9 plazma szint és az endothel sérülésre utaló CD146+ sejszám emelkedés mellett korai regenerációs választ figyeltek meg. Eredményeik a perkután koronária intervenció szisztémás (VEGF, illetve PDGF által közvetített) EPC mobilizáló hatását támasztják alá.
- 35 év feletti diabetes mellitusban szenvedő betegek, illetve egészséges személyek mikrocirkulációs reakciókészségét laser-Doppler módszerrel mérték és a vizsgálatokat a kóros érrendszeri funkciók szűrésére és a kardiovaszkuláris kockázat becslésére alkalmasnak találták.
- Iszkémiás szívbetegség stabil, illetve akut formájában a clopidogrel hatékonyságát hagyományos Born aggregometria mellett a mindennapi klinikai gyakorlatban, a betegágy mellett is alkalmazható, gyorsan kivitelezhető teljes vérből végzett Multiplate aggregométer segítségével határozták meg.
- Szívelégtelenségben (HF) szenvedő betegek adatainak és mintáinak összegyűjtése nyomán létrehozták a „LADACUS” nevű szoftvert.
- A C4B gén kópiaszáma és a 21-hidroxiláz enzim funkciója közötti kapcsolat igazolása kapcsán összehasonlították a C4B-Q0 genotípusú, ill. a gént magasabb kópiaszámban hordozó 139 incidentalomás betegben az ACTH-ra adott cortison és aldosteron választ és a C4B*Q0-ás betegek cortisol és aldosteron választ is szignifikánsan magasabbnak találták.
- Kimutatták, hogy a C1-inhibitorral gátolható MASP-1 (MBL associated serine protease-1) szintén képes aktiválni az endothelsejteket. MASP-1 hatására intracelluláris Ca-mobilizációt, NFkB nukleáris transzlokációt és p38 MAPK foszforilációt figyeltek meg, ami egy eddig nem ismert útvonalat mutathat meg a HANO pathogenezisében.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

Orvosi Genetikai és Gyermekfejlődéstani Intézet (Pécsi Tudományegyetem); Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Méréstechnika és Információs Rendszerek Tanszék; Rényi Intézet, Csertex Kft; KFKI; Silicon kft; Abiomics Europe Kft; Szegedi Egyetem Bőrklínika. ALLSC, Section of Cancer Genetics, Institute of Cancer Research UK, Rush University, Chicago, Munster University, University of Sheffield, Center for Vascular and Molecular Biology, Catholic University, Leuven, Belgium, Debreceni Egyetem, Orvos és Egészségtudományi Centrum, Klinikai Kutató Központ, Debrecen.

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

OTKA 81941: Súlyos asthma pathogenezisének átfogó vizsgálata; 2010.02.01.-2014.01.-
ETT: Asztma genomikai vizsgálata humán minták és állatmodellek segítségével; 2009-2011.
NKTH TECH 08-A1/2-2008-0120; 2008.12.30-2012.11.30 Bioinformatikai szolgáltatás
genetikai asszociációs vizsgálatokhoz nagyteljesítményű GRID-állomáson; ETT 140/2006
pályázat: Mikropartikulumok vizsgálata terhességben; OTKA K 73247 pályázat: A sejtek
közti kommunikáció újonnan azonosított mikrovezikulum-útjának vizsgálata”; 050-05 ETT,
2009-2011: Mikrovezikulák a feto-maternális határvonalon, ETT 085-06.; ETT: 149/ 2006-
2008 ETT: Az endothel cellularis és molekulár genomikai eltérései ischaemias
szívbetegségben; 148/ 2006-2008 ETT: Az adrenerg és purinerg thrombocyta receptorok
szerepe atherothromboticus folyamatokban; ETT: Az ischaemiás stroke pathogenezisében és az
infekciós szövödményeiben szerepet játszó komplementtől függő és egyéb gyulladáso-
s folyamatok genetikai szabályozása (2009-2011).

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Tölgyesi G, Molnár V, Semsei ÁF, Kiszél P, Ungvári I, Pócza P, et al.: Gene expression profiling of experimental asthma reveals a possible role of paraoxonase-1 in the disease. *Int Immunol.* 2009, 21:967-75.
2. Semsei AF, Antal P, Szalai C.: Strengths and weaknesses of gene association studies in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Leuk Res.* 2009 Aug 26. [Epub ahead of print]
3. Pasztoi M, Nagy G, Geher P, Lakatos T, Toth K, Wellinger K, et al.: Gene expression and activity of cartilage-degrading glycosidases in human rheumatoid arthritis and osteoarthritis synovial fibroblasts. *Arthritis Research and Therapy*, 2009, 11:R68
4. Szabó TG, Palotai R, Antal P, Tokatly I, Tóthfalusi L, Lund O, et al.: Critical role of glycosylation in determining the length and structure of T cell epitopes. *Immunome Res.* 2009 Sep 24; 5:4.
5. Sabatine M, Antman, E, Widimsky, P, Ebrahim, I, Kiss, R, et al.: Otamixaban for the treatment of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes (SEPIA-ACS1 TIMI 42): a randomised, double-blind, active-controlled, phase 2 trial. *Lancet* 2009; 374: 787-795
6. Föhrécz Z, Gombos T, Borgulya G, Pozsonyi Z, Prohászka Z, Jánoskúti L.: Red cell distribution width in heart failure: prediction of clinical events and relationship with markers of ineffective erythropoiesis... *Am Heart J.* 2009; 158:659-66.
7. Megyeri M, Makó V, Beinrohr L, Doleschall Z, Prohászka Z, Cervenak L et al.: Complement protease MASP-1 activates human endothelial cells:.. *J Immunol.* 2009; 183:3409-16.
8. Széplaki G, Varga L, Füst G, Prohászka Z.: Role of complement in the pathomechanism of atherosclerotic vascular diseases. *Mol Immunol.* 2009; 46:2784-93.
9. Molvarec A, Rigó J Jr, Bóze T, Derzsy Z, Cervenak L, Makó V, et al.: Increased plasma von Willebrand factor antigen levels but normal von Willebrand factor cleaving protease (ADAMTS13) activity in preeclampsia. *Thromb Haemost.* 2009; 101:305-11.
10. Széplaki G, Szegedi R, Hirschberg K, Gombos T, Varga L, Karádi I, et al.: Strong complement activation after acute ischemic stroke is associated with unfavorable outcomes. *Atherosclerosis.* 2009; 204:315-20.

VI. A kutatóhely 2009. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

A kutatócsoport neve: MTA-SE Gyulladásbiológiai és Immungenomikai Kutatócsoport

Átlaglétszám ¹ :	11	Ebből kutató ² :	9
PhD, kandidátus: 7	MTA doktora: 2	levelező tag: 0	rendes tag: 1
Az intézethez kötődő akadémikusok száma: ³			0
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			3
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁴ :			50
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁵ :			41
Ebből impakt fakt. publ, térkép magyarul: 0		idegen nyelven:	34
nem impakt fakt. publikáció magyarul: 5		idegen nyelven:	1
összesített impakt faktor ⁶ : 178,9		összes hivatkozás száma ⁷ :	404
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			362
Magyarul könyv ⁸ /atlasz: 0		könyvfejezet: 4	jegyzet: 0
Idegen nyelven könyv/atlasz: 2		könyvfejezet: 3	jegyzet: 0
Tud. fokozat megszerzése ⁹ : PhD: 3 MTA doktora: 0 levelező tag: 0 rendes tag: 0			
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ : 0		külföldön: ¹¹	0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹² : 14		posztterek száma ¹² :	9
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			7
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 4		Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	10
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			7
TDK munkát készítő hallgatók száma: 5		Diplomamunkát(BSc):	3
Diplomamunkát(MSc): 0		PhD-t:	10
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹⁵ :			80
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁶ :		39,9 MFt	
Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁷ : 2		Teljes saját bevétel ¹⁸ :	13,3 MFt
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel ¹⁹ :			0 MFt
OTKA forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			8,5 MFt
NKFP pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0,6 MFt
Egyéb NKTH pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			4,2 MFt
ÚMFT pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel: ²⁰			0 MFt
Egyéb hazai pályázati témákból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			5 MFt
EU forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
Egyéb nemzetközi forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében kapott bevétel:			0 MFt

MTA-SE MOLEKULÁRIS MEDICINA KUTATÓCSOPORT

Tulassay Zsolt, az MTA levelező tagja
1088 Budapest, Szentkirályi u. 46.
Telefon: 266-0926, Fax: 266-0816
e-mail: tulassay@bel2.sote.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

A Semmelweis Egyetem II.sz. Belgyógyászati Klinika és a Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika együttműködésére szerveződött kutatócsoport az emésztőrendszeri, endokrin és dermatológiai betegségek molekuláris alapjait tanulmányozta.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

A *Gastroenterológiai munkacsoport* 2009-ben folytatta a vastagbélbetegségek diagnosztikájára alkalmas mRNS expressziós mintázatok biopsziás mintákból történő azonosítását. A kapott génextpressziós mintázat alapján kifejlesztettek egy olcsó, rutin diagnosztikai célra alkalmazható, hagyományos valós idejű RT-PCR alapú diagnosztikus eljárást, melynek validálását független beteg minta bevonásával végezték. Kutatásuk során a megelőző évben 20 ép és 20 vastagbél daganatos beteg biopsziás mintájának felhasználásával, Affymetrix HGU133 plus 2.0 mikroarray rendszeren azonosított diagnosztikus mRNS expressziós mintázatot 20-20 független betegmintán tesztelték. A teszt eredménye közel 100%-os specificitást és szenzitivitást eredményezett. Az Affymetrix chipen azonosított RNS szekvenciákra kvantitatív RT-PCR array-eket terveztek Roche Lightcycler 480-as platformon. Ezen megvizsgálták a training és teszt-szet biopsziás minták diagnosztizálhatóságát. Ez a módszer is közel 100%-os szenzitivitást és specificitást mutatott. A klasszifikáló gének között szerepelt többek között a DUOX2, MCAM, CA7, IL1B, IL8, VWF. Hasonló módszerrel sikerült vastagbél adenomás és gyulladással járó vastagbélbetegségből származó biopsziás minták azonosítására szolgáló génextpressziós mintázatot azonosítani mind a teljes genom vizsgálatra alkalmas Affymetrix HGU133 plus 2.0 chipekkel, mind LC480 kvantitatív array RT-PCR módszerrel.

A munkacsoport ezt követően kísérleteit kiterjesztette a perifériás vér vizsgálatára is. A vastagbélbetegségben szenvedők véréből PAXGENE rendszerben történő legyűjtést és stabilizálást követően RNS-t izoláltak. Béta-globin redukciót követően teljes genom mRNS expressziós array vizsgálatokat végeztek el a vastagbél-daganatokra és adenomákra specifikus génextpressziós mintázatok perifériás vérből történő azonosítására.

A kísérletek pozitív kezdeti eredményei után (87,5% szenzitivitás, 86,8% specificitás) kvantitatív real-time PCR array szettet dolgoztak ki, melyekkel sikerült az expressziós array eredményeket független betegmintákon (40,40) is validálni. A vizsgálatok során megkísérelték az adenomás betegek szűrésére alkalmas marker szet azonosítását is.

Itt 6 gén alapján (LRRN3, IGHD, FAM20B, U2AF2, Malat1, IGLO) 90%-os szenzitivitást és 87,5%-os specificitást tudtak elérni.

Lézer mikrodisszekció segítségével a perifériás vérben megjelenő génextpressziós mintázatot lokálisan, a vastagbél szövetét infiltráló sejtekben is azonosították. Kimutatták, hogy a mononukleáris sejtek, amelyek az adott elváltozás alatti lymphoid folliculusokban gyűlnek össze, hordozzák az adott betegségre jellemző génmintázatot, melyet a perifériás vérben is igazolni lehet.

Vizsgálatok gazdasági és társadalmi jelentőségét, hasznát az adja, hogy a rutin diagnosztikába bevezethető, olcsó, széles körben alkalmazható molekuláris biológiai alapú tesztek segítségével idejekorán kiszűrhetővé válhatnak a vastagbél gyulladáso- és daganatos betegségei, a betegek követése, a betegség előrehaladása nyomon követhetővé válik. A jelenleg kifejlesztés alatt álló tesztek érzékenysége és fajlagossága jóval meghaladja a széklet alapú tesztekét. Szükség esetén már olyan egyének is további vizsgálatokba vonhatók be, akik még tünetmentesek, ezáltal az adott vastagbélbetegség korai stádiumban történő diagnosztizálása lehetővé válik, az életkilátásokat és életminőséget nagyban befolyásoló kezelések időben elkezdhetővé válhatnak.

Az *Endokrinológiai munkacsoport* az endokrin rendszert érintő daganatok molekuláris biológiai hátterének tisztázása során mellékvesekéreg daganatok mRNS és microRNS expressziós profilját határozták meg. Jóindulatú és rosszindulatú mellékvesekéreg daganat összehasonlító elemzése során igazolták, hogy 6 mikroRNS eltérően expresszálódott ezekben a szövetekben. A miR-184 és miR-503 emelkedett, míg a miR-511 és miR-214 csökkent expressziót mutatott a mellékvesekéreg carcinomas betegekben. A miR-210 csökkent expresszióját igazolták kortizolt termelő mellékvese daganatokban. A miR-511 és miR-503 expressziók elemzésével a jó- és rosszindulatú mellékvesekéreg daganatok jól elkülöníthetőek, így ennek a két mikroRNS-nek a mérése diagnosztikai célra is alkalmazható. Saját számítógépes algoritmust dolgoztak ki a mikroRNS és mRNS expressziós profilok együttes vizsgálatára, amely alapját az online is elérhető predikciós szoftverek jelentik. Az expressziós mintázatok és az ismert patomechanizmusok együttes értékelésével igazolták, hogy a sejtciklus G2/M kontrollpontjának károsodása szerepet játszhat a mellékvesekéreg carcinómák kialakulásában.

A mellékvesekéreg daganatok további vizsgálata során, arra keresték a választ, hogy a hisztamin hatást közvetítő hisztamin receptorok expresszáltak-e a mellékvesekéregben és hogy a szövetek hisztamin tartalmának lehet-e szerepe ezeknek a daganatoknak a patomechanizmusában. Fehérje és mRNS és vizsgálatokkal igazolták, hogy a hisztamin bioszintézis és hisztamin hatás összes szereplője expresszálódik a mellékvesekéregben, azzal a különbséggel, hogy ép szövetben a hisztidin dekarboxiláz szintje a legmagasabb és carcinómában a legalacsonyabb, illetve a HRH3 receptor a carcinómás szövetekben volt a legnagyobb mennyiségben jelen.

Az öröklődő endokrin szindrómákat eredményező RET, VHL, SDHB, SDHC és SDHD génmutációk, azonosítása során, egy RET 611-es kodont hordozó családban nagyon enyhe fenotípust mutattak ki. A probandban a patogén RET mutáció ellenére az egyedüli klinikai manifesztáció phaeochromocytóma volt, a medulláris pajzsmirigy carcinóma jelenlétét, pentagastrin stimulációt követő calcitonin vizsgálat sem mutatta ki. Ez az új genotípus-fenotípus összefüggés segítheti a RET mutációk során alkalmazott diagnosztikai és prevenciók protokollok egyénre szabott kialakítását. Ebben az évben igazolták a patogén SDHD mutáció jelenlétét egy paraganglióma miatt vizsgált beteg esetében. A beteg családfájának elemzésével rámutattak a betegségre jellemző genomiális imprinting jelenségre, mely megnehezítheti a betegség örökletes természetének felismerését.

A von Hippel-Lindau szindrómáért a vhl gén csírasejtes mutációi felelősek, amelyek a kis deléciók, pontmutációk mellett, az esetek mintegy 10 %-ában, nagy géndeléciók is lehetnek. Módszert dolgoztak ki ezeknek a nagy delécióknak a kimutatására perifériás vérből izolált DNS felhasználásával, illetve komplex genotípus-fenotípus elemzéssel feldolgozták az elmúlt 10 évben, hazánkban igazolt VHL családok genetikai, klinikai és laboratóriumi vizsgálataik eredményeit. Hét VHL család 35 tagjának vizsgálatával megállapították, hogy a mutációs spektrum megegyezik a nyugat-európai és az Amerikai Egyesült Államokból származó

adatokkal, valamint deléciókat, és rövidült fehérjét eredményező génmutációk csak 1-es típusú VHL szindrómával társultak.

A *Dermatológiai kutató csoport* folytatta munkáját mindhárom korábban kiválasztott területen (dermato-immunológia, dermatogenetika, pharmacogenomika). Új adatokat gyűjtöttek számos betegséghez, úgymint a lymphomák, a hólyagos bőrbetegségek, szklerodermák és az atopikus dermatitisz. Új gének (ABCA 12, PTEN, MCR1) és új betegségek (Harlequin ichthyosis, Dowling –Degos betegség) kerültek elemzésre a patogén mutációk és a genotípus-fenotípus korrelációja révén. A személyre szabott gyógykezelés előmozdítása új genetikai (CYP2D6) és fenotípus alapú vizsgálatok együttes alkalmazásával vált elérhetővé. Új berendezés üzembe helyezésével megkezdődött az immunszuppressziós terápiában alkalmazott gyógyszerek pharmacogenetikai vizsgálata.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

Folytatódott az együttműködés több akadémiai kutatóhellyel, a Semmelweis Egyetem intézeteivel és klinikáival, valamint több hazai kórházzal. A kutatócsoport rendszeres tudományos kapcsolatot tart fenn a Paduai Egyetemmel, a Lausanne-i Egyetemmel, a Magdeburgi Egyetemmel, a Freiburgi Egyetemmel, valamint a Massachusetts Orvosegyetemmel. Az együttműködő intézetekben a munkacsoport több tagja töltött el tanulmányutat.

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

A munkacsoport több hazai tudományos kutatási pályázatot nyert el. Az endokrinológiai kutatások finanszírozására három OTKA és két ETT pályázat keretéből történik.

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Galamb O, Sipos F, Spisák S, Galamb B, Krenács T, Valcz G, et al.: Potential biomarkers of colorectal adenoma-dysplasia-carcinoma progression: mRNA expression profiling and in situ protein detection on TMAs reveal 15 sequentially upregulated and 2 downregulated genes. *Cell Oncol.* 2009; 31(1):19-29.
2. Sipos F, Muzes G, Valcz G, Galamb O, Tóth K, Leiszter K, et al.: Regeneration associated growth factor receptor and epithelial marker expression in lymphoid aggregates of ulcerative colitis. *Scand J Gastroenterol.* 2010 Apr;45(4):440-8.
3. Sipos F, Muzes G, Galamb O, Spisák S, Krenács T, Tóth K, et al.: The possible role of isolated lymphoid follicles in colonic mucosal repair. *Pathol Oncol Res.* 2010 Mar;16(1):11-8.
4. Spisák S, Galamb B, Sipos F, Galamb O, Wichmann B, Solymosi N, et al.: Applicability of antibody and mRNA expression microarrays for identifying diagnostic and progression markers of early and late stage colorectal cancer. *Dis Markers.* 2010 Jan;28(1):1-14.
5. Igaz P, Patocs A, Racz K: Uncommon MEN2A phenotype in a patient with a RET protooncogene exon 10, codon 611 mutation. *Clinical Endocrinology* 71:(2) pp. 304-305. (2009)

VI. A kutatóhely 2009. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

A kutatócsoport neve: MTA-SE Molekuláris Medicina Kutatócsoport

Átlagléttség ¹ :	5	Ebből kutató ² :	4
PhD, kandidátus:	3	MTA doktora:	0
Az intézethez kötődő akadémikusok száma ³ :		levelező tag:	0
rendes tag:			0
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			1
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁴ :			0
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁵ :			0
Ebből impakt fakt. publ, térkép magyarul:	0	idegen nyelven:	0
nem impakt fakt. publikáció magyarul:	20	idegen nyelven:	0
összesített impakt faktor ⁶ :	48,5	összes hivatkozás száma ⁷ :	495
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			495
Magyarul könyv ⁸ /atlasz:	1	könyvfejezet:	6
Idegen nyelven könyv/atlasz:	0	könyvfejezet:	0
		jegyzet:	0
		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése ⁹ : PhD:	0	MTA doktora:	0
		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ :	0	külföldön ¹¹ :	0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹² :	48	poszterek száma ¹² :	50
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	5	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	3
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			4
TDK munkát készítő hallgatók száma:	4	Diplomamunkát(BSc):	0
Diplomamunkát(MSc):	0	PhD-t:	2
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹⁵ :			40
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁶ :			19,8 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁷ :	1	Teljes saját bevétel ¹⁸ :	17,4 MFt
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel ¹⁹ :			0 MFt
OTKA forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			13,6 MFt
NKFP pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			3,8 MFt
Egyéb NKTH pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
ÚMFT pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel ²⁰ :			0 MFt
Egyéb hazai pályázati témákból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
EU forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
Egyéb nemzetközi forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében kapott bevétel:			0 MFt

SE NEUROBIOKÉMIAI ÉS MOLEKULÁRIS ÉLETTANI KUTATÓCSOPORT

Spät András, az MTA r. tagja
1094 Budapest, Tűzoltó u. 37-47., 1444 Bpest Pf. 259
Telefon: 459-1500/60427, Fax: 266-7480
e-mail: spat@eok.sote.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

- A Hv1 protoncsatorna vizsgálata: megoszlása neutrofilek granulum-frakcióiban, viselkedése fagocitózis során. A génexpresszió csendesítésének hatása protonáramra, antigén prezentációra.
- Vizsgálják, hogy milyen mechanizmussal gátolja a p38 MPAK és egy „új típusú” protein kináz C izoforma egyidejű aktiválódása a mitokondrium Ca^{2+} felvételét.
- A mitokondriumból történő Ca^{2+} felszabadulás és matrix pH közötti kölcsönhatás.
- A mitokondrium Ca^{2+} -homeosztázisa és ROS képzése közötti kapcsolat.
- A mitokondriális szabadgyökképzésben szerepet játszó alfa-ketoglutarát dehidrogenáz enzim E3 alegysége reaktív oxigén származék (ROS) képzésének és katalitikus aktivitásának karakterizálása.
- A humán megbetegedésekben leírt mutáns E3 alegységek előállítása rekombináns módszerekkel baktériumokban, ROS képzésük és szerkezetük vizsgálata.
- A mitokondriális adenin nukleotid transzlokáz lehetséges fordított működésének vizsgálata, kinetikai karakterizálása, egy általunk kifejlesztett ATP termelést mérő technika segítségével történő validálása.
- Az alpha-glicerofoszfát mitokondriális szubsztrát által kiváltott ROS képzés Ca^{2+} -függésének vizsgálata.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási eredmények

A Hv1 protoncsatorna vizsgálata Vizsgálták, hogy hogyan viszonyul egymáshoz a humán feszültségfüggő H^+ csatorna (Hv1) és a fagocita NADPH-oxidáz (Nox2) expressziójának mértéke, ill. elhelyezkedése. Granulocitákban a fagoszómák falában a Hv1 és a Nox2 hasonló mintázatban dúsul. Vad típusú és Nox2-hiányos (X-CGD) PLB-985 humán mieloid leukémia sejtvonalon a Hv1 a fagoszóma falában dúsult. A differenciálódás során a Hv1 a Nox2-vel párhuzamosan indukálódik. Knock-down kísérletekben igazolták, hogy PLB-985 és Jurkat sejtvonalakban a feszültségfüggő protonáramért a Hv1 molekula felelős.

A p38 MPAK és egy nPKC hatásának elemzése Korábbi eredményeik szerint a p38 MAPK és egy új típusú proteinkináz C (nPKC) egyidejű aktiválása csökkenti a citoszol Ca^{2+} jel áttevődését a mitokondriumba (H295R adrenokortikális sejtben). Most megállapították, hogy a két kináz aktiválása hiperpolarizálja a mitokondriumot, ami nem lehet oka a gátolt Ca^{2+} felvételnek. A mitokondrium membrán potenciáljának stabilizálása vagy megszüntetése után a kinázok Ca^{2+} felvételt gátló hatása megmarad. A mitokondrium külső membrán roncsolása avagy t-Bid-del történő permeabilizálása után a kinázok hatása megszűnik, ami azt mutatja, hogy támadáspontjuk a külső membránban van. A Ca^{2+} felvételi sebesség elemzése szerint a külső membrán a Ca^{2+} számára diffúziós akadályt jelent és e membrán Ca^{2+} permeabilitását a kinázok jelentősen módosítják.

H295R adrenokortikális sejtben kimutatták, hogy a mitokondriumba juttatott S100G Ca^{2+} -kötő fehérje csökkenti az angiotensin II hatására a mitokondriumban kialakuló Ca^{2+} jelet,

NAD(P)H képződést és az aldosteron termelést is. Ez az első bizonyíték arra, hogy a Ca^{2+} jel nemcsak a koleszterin mitokondriumba juttatásával fokozza a szteroid hormonok szekrécióját, hanem a NADPH képzés fokozásával is.

ATP termelést mérő technika kifejlesztése. A mitokondriumokból történő Ca^{2+} felszabadulás és a matrix pH közötti kölcsönhatás Egy új, az adenin nukleotid transzlokáz (ANT) aktivitásának mérését lehetővé tevő mérési módszer segítségével modellt dolgoztak ki az ANT sejten belüli működésének leírására, és új megvilágításba helyezték a szétkapcsolószerek által kiváltott mitokondriális Ca^{2+} -felszabadulás és a mitokondrium matrix savanyodásának kapcsolatát. Az ATP/ADP kicserélődés sebességét a szabad extramitokondriális $[\text{Mg}^{2+}]$ változásán keresztül mérik. A módszer alkalmas lehet nagyszámú szűrővizsgálat végzésére. Az e módszerrel nyert adatok segítségével az ANT működését modellezték izolált májmitokondriumokon. A modell jó közelítéssel írja le a mitokondriális membránpotenciál és az ANT működés közötti összefüggést, mikor az ANT „forward” módban (ADP-t az extramitokondriális térből a matrixba és ATP-t a matrixból az extramitokondriális térbe) transzportál. A modell szerint a foszfát transzport közel equilibrium körülmények között működik. A kísérletek szerint az ADP beáramlás sebessége erősen membránpotenciál függő, 0-100 mV között a sebesség közelít a nullához, ami az extrém alacsony mátrix [ATP]-nak köszönhető. Továbbá, a mátrix szabad ATP és ADP koncentrációjának számolásával a modell megmagyarázta a nigericin ionofór hatására mérhető csökkent ADP/ATP kicserélődést. E vizsgálatok cáfolják azt az irodalomban uralkodó nézetet, mely szerint a mitokondrium matrix savanyodása lenne felelős a kalciummal töltött mitokondriumokból szétkapcsolószerekkel történő kalcium felszabadulásért.

A mitokondriumok Ca^{2+} -homeosztázisa és ROS képzése Az α -KGDH enzimkomplex egyik alegysége a dihidrolipoamid dehidrogenáz (LADH). Az α -KGDH által termelt reaktív oxigén származékok (ROS) képzéséért a LADH alegység a felelős. α -KGDH-on és az izolált LADH-on mind szuperoxid, mind pedig hidrogén peroxid képződést észleltek, mely ROS képződés liponsavval gátolható volt. A patológiáshoz hasonló körülmények között mérhető ROS képződést szintén gátolta a liponsav. A fehérje-szerkezeti vizsgálatok nem támasztják alá azt a korábbi hipotézist, mely szerint az alacsony pH-n észlelhető fokozott ROS képzés a LADH homodimerek disszociációjának következménye volna.

E3 alegység előállítására rekombináns módszerrel A munkacsoport leírta a humán rekombináns LADH (α -KGDH E3 alegység) előállítására egy egyszerű, optimalizált módszert, mely az enzim bakteriális, a periplazmikus térbe történő expressziójából és egylépéses tisztításából áll. Az így kifejezett LADH alkalmas biokémiai és biofizikai vizsgálatokra, és a módszer könnyen adaptálható fehérje jelölési célokra is.

Receptor transzaktiváció vizsgálata Az AT1-es angiotenzinreceptor (AT1R) aktiválása angiotenzin II-vel létrehozta a CB1-es cannabinoid receptor (CB1R) aktiválását, ha a két receptort külön sejtekben expresszálták, majd a sejteket mérés előtt összekeverték. A CB1R parakrin transzaktivációja vazopresszin VI receptorok, bradikinin B2 receptorok és α 1 adrenerg receptorok aktivációját követően is létrejött. Eredményeik arra utalnak, hogy az AT1R és más Ca^{2+} -mobilizáló receptorok aktiválása endokannabinoidok felszabadulásához és a környező sejtekben található CB1R-ok parakrin transzaktivációjához vezethet.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

SE: Orvosi Vegytani Int., II. Belklinika, Gyógyszerészeti Kémiai Int.

PTE: Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézet

NIH, Bethesda MD, USA; Inst. for Systems Biology: Spb Moszkva, Oroszország; Dept. of Cell Physiology and Metabolism, CMU, Univ. Geneva, Genf, Svájc; Royal London Sch. Med., London, UK

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

ETT 008-09: A mitokondrium kalcium anyagcseréjének szabályozása. 2009-2011: 6 Mft

ETT 337/2009: Dimerizáció szerepe az angiotenzinreceptor működésében. 2009-2011: 6 MFt

OTKA 81983: A reaktív oxigén származékok keletkezésének mechanizmusa és regulációja agyi mitokondriumokban. 2010-2014: 56 M Ft

OTKA NNF 78905: A SUCLA 2 mutációk szerepe a mitokondriumok foszforilációs rendszerének betegségeiben. 2009-2011 26.1 M Ft

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Ambrus A, Torocsik B, Adam-Vizi V. Periplasmic cold expression and one-step purification of human dihydrolipoamide dehydrogenase. *Protein Expression and Purification*, 63: 50-57 (2009)
2. Ambrus A, Tretter L, Adam-Vizi V. Inhibition of the alpha-ketoglutarate dehydrogenase-mediated reactive oxygen species generation by lipoic acid. *Journal of Neurochemistry*, 109: Suppl 1, 222-229 (2009)
3. Chinopoulos C, Vajda S, Csanady L, Mandi M, Mathe K, Adam-Vizi V. A novel kinetic assay of mitochondrial ATP-ADP exchange rate mediated by the Ant. *Biophysical Journal*, 96: 2490-2504 (2009)
4. Koncz P, Szanda G, Fülöp L, Rajki A, Spät A. Mitochondrial Ca²⁺ uptake is inhibited by a concerted action of p38 MAPK and protein kinase D. *Cell Calcium*, 46: 122-129 (2009)
5. Korzeniowski MK, Szanda G, Balla T, Spät A. Store-operated Ca²⁺ influx and subplasmalemmal mitochondria. *Cell Calcium*, 46: 49-55 (2009)
6. Spät A, Fülöp L, Koncz P, Szanda G. When is high-Ca²⁺ microdomain required for mitochondrial Ca²⁺ uptake? *Acta Physiologica (Oxf)*, 195: 139-147 (2009)
7. Szanda G, Rajki A, Gallego-Sandín S, Garcia-Sancho J, Spät A. Effect of cytosolic Mg²⁺ on mitochondrial Ca²⁺ signalling. *Pflugers Archiv-European Journal of Physiology* 457: 941-954 (2009)
8. Szekeres M, Turu G, Orient A, Szalai B, Süpeki K, Cserzo M, Várnai P, Hunyady L. Mechanisms of angiotensin II-mediated regulation of aldosterone synthase expression in H295R human adrenocortical and rat adrenal glomerulosa cells. *Molecular and Cellular Endocrinology*, . 302: 244-253 (2009)
9. Turu G, Várnai P, Gyombolai P, Szidonya L, Offertaler L, Bagdy G, Kunos G, Hunyady L. Paracrine transactivation of the CB1 cannabinoid receptor by AT1 angiotensin and other Gq/11 protein-coupled receptors. *Journal of Biological Chemistry*, 284:16914-21 (2009)
10. Vajda S., Mandi M., Konrad C., Kiss G., Ambrus A., Adam-Vizi V., Chinopoulos C. A re-evaluation of the role of matrix acidification in uncoupler-induced Ca²⁺ release from mitochondria. *Febs Journal*, 276: 2713-2724 (2009)

VI. A kutatóhely 2009. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

A kutatócsoport neve: MTA-SE Neurobiokémiai és Molekuláris Élettani Kutatócsoport

Átlaglétszám ¹ :	4,2	Ebből kutató ² :	2,1
PhD, kandidátus: 1	MTA doktora: 1	levelező tag: 0	rendes tag: 0
Az intézethez kötődő akadémikusok száma: ³			2
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			1
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁴ :			15
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁵ :			10
<i>Ebből</i> impakt fakt. publ, térkép magyarul: 0		idegen nyelven:	10
nem impakt fakt. publikáció magyarul: 0		idegen nyelven:	0
összesített impakt faktor ⁶ : 38,017		összes hivatkozás száma ⁷ :	219
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			184
<i>Magyarul</i> könyv ⁸ /atlasz: 0	könyvfejezet: 0	jegyzet: 0	
<i>Idegen</i> nyelven könyv/atlasz: 0	könyvfejezet: 0	jegyzet: 0	
Tud. fokozat megszerzése ⁹ : PhD: 0	MTA doktora: 0	levelező tag: 0	rendes tag: 0
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ :	0	külföldön: ¹¹	0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹² :	7	poszterek száma ¹² :	11
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			3
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 4		Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	11
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			4
TDK munkát készítő hallgatók száma: 9		Diplomamunkát(BSc):	0
Diplomamunkát(MSc): 2		PhD-t:	2
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹⁵ :			589
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁶ :			19,6 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁷ : 0		Teljes saját bevétel ¹⁸ :	50,6 MFt
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel ¹⁹ :			0 MFt
OTKA forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			30,6 MFt
NKFP pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
Egyéb NKTH pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
ÚMFT pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel: ²⁰			0 MFt
Egyéb hazai pályázati témákból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			4 MFt
EU forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
Egyéb nemzetközi forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			20 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében kapott bevétel:			0 MFt

SE NEUROMORFOLÓGIAI ÉS NEUROENDOKRIN KUTATÓCSOPORT

Gerendai Ida, az MTA doktora
1094 Budapest, Tűzoltó u. 58
Telefon: 215-6920, Fax: 215-3064
e-mail: gerendai@ana2.sote.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

A kutatócsoport *Neuromorfológiai Részlegének* kutatási témája a központi idegrendszer szabályozó mechanizmusainak, ezek agypályáinak neuroanatómiai és neurokémiai vizsgálata volt. E vizsgálatok célja 2009-ben főleg az agytörzsi és hypothalamikus idegi hálózatoknak a táplálékfelvétel szabályozásában vitt szerepének megismerésére irányult. Vizsgálatok kezdődtek, ill. folytatódtak több, a közelmúltban megismert neuropeptid – prolactin releasing hormon, glucagon-like peptid, urocortin-3, TIP39 és nesfatin-1 – szerepének tisztázására.

A kutatócsoport *Neuroendokrin Részlegének* változatlanul egyik fő feladata volt agyi, elsősorban köztiagi régiók glutamaterg beidegzésének strukturális és funkcionális elemzése, továbbá neurotrop vírusokkal vizsgálni endokrin és egyéb szervek agyfelőli beidegzését, valamint tanulmányozni az agyfüggelékmirigy prolaktin és ACTH elválasztás szabályozásának mechanizmusait.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

A kutatócsoport *Neuromorfológiai Részlegének jelentősebb kutatási eredményei*

Kimutatták a táplálékfelvétel utáni „jóllakottság-érzést” közvetítő agypályákat, és meghatározták ezen érzés továbbításában résztvevő agyi neuropeptidok (cholecystokinin prolactin-releasing peptid és a glucagon-like peptidok) szerepét.

Elsőként térképezték fel a tuberoinfundibular peptid-39-et (TIP39) és receptorát (PTH2) az emberi és majom agyban. Meghatározták a TIP39 szerepét az anyai viselkedésben, valamint az akut stressz válaszban.

Elsőként mutatták ki a prolactin-releasing peptid és az újonnan felfedezett nesfatin-1 co-expresszióját alsó agytörzsi catecholamin sejtekben, és tettek megfigyelést a táplálékfelvételben és az akut stressz-válaszban vitt szerepükről.

Új módszert (idegsebészeti mintavétel) vezettek be humán agymintákban észlelhető *post mortem* (posztoperációs) változások kvantitatív meghatározására, ami a humán agyminták proteomikai és genomikai felhasználásának obligát faktora. Alapinformáció humán agymintákon végzendő további neurokémiai, neurofarmakológiai, genomikai és proteomikai vizsgálatokhoz.

Elsőként mutatták ki, hogy az egyébként csak a pancreasban előforduló peptidet, az amylin az anyaállatok idegsejtjei (a preopticus agyterületen) is termelik.

Kollaborációban (Würzburg, Németország) először térképezték fel azokat az agyterületeket, melyeknek idegsejtjei akut urémiában fokozott aktivitást mutatnak. Igazolták az agyi biogén aminerg idegsejtek, a „stressz-érzékeny” agyi neuronok, a só- és vízháztartásban szerepet játszó, valamint egyes visceroszenzoros neuronok kiemelkedően érzékeny reakcióját a veseműködés kóros változásában.

Kollaborációban (Karolinska Institute, Stockholm, Svédország) elsőként mutatták ki a galanin receptorokat a Humán Agyminta Bankból származó mintákon.

Elsőként térképezték fel a 3 transzformáló növekedési faktor bétát (3 TGF β) patkányagyban. Kísérletesen igazolták a TGF β és TGF α szerepét agyi hypoxia, ill. agyvérzést követően angio- és neurogenesisben.

A kutatócsoport *Neuroendokrin Részlegének jelentősebb kutatási eredményei*

[³H]D-aszpartát retrográd transzportján alapuló eljárással feltérképezték a hypothalamus egyik prominens idegsejtcsoportjában végződő glutamaterg rostok eredetét előagyai és köztiagyi struktúrákból.

Közölték, hogy glutamát receptor antagonistá hosszabb időn keresztül juttatva a hypothalamus suprachiasmaticus sejtcsoportjába, melynek glutamaterg beidegzését a kutatócsoport tagjai korábban vizsgálták, felfüggeszti a jellegzetes napi ingadozásokat a plazma prolaktin és kortikoszteron szintben. Megfigyelték, hogy glutamát receptor antagonistá a középagy nucleus raphe dorsalisába adva fékezi a szopási inger hatására bekövetkező jól ismert vér prolaktinszint-emelkedést.

Génmanipulált neurotrop vírusokkal történt kettős jelöléssel elsőként mutatták ki, hogy bizonyos agytörzsi idegsejtcsoportokban vannak olyan idegsejtek, melyek részt vesznek mind a mellékvese mind a méh beidegzésében. Neurotrop vírussal történt kísérletek alapján megállapították, hogy ivaréretlen patkány heréjének agyfelőli beidegzése jóval gazdagabb, mint a felnőtt állaté. Nemzetközi szaklapban felkérésre összefoglaló közleményt írtak a vírussal történő kettős jelölési módszerrel nyert kísérletes megfigyelésekről.

Háziállatokon (kecske, birka, tehén) végzett vizsgálataikban megállapították, hogy a salsolinol prolaktin ürítő hatásának mechanizmusa különbözik a TRH kiváltotta prolaktin ürítés mechanizmusától. Kimutatták, hogy a salsolinol hatásának helye nem a D2-típusú dopamin receptor. Adatokat szolgáltatott arra vonatkozóan, hogy az agyalapimirigy prolaktin termelő sejtjeinek hypophysiotrop szabályozásában az ún. G-fehérje függő szignál mechanizmus mellett, az ún. \square -arrestin függő (G-fehérje független) mechanizmus is szerephez jut.

A hypophysis ACTH elválasztásának hypothalamikus szabályozásával kapcsolatban kimutatták, hogy szoptató anyákban a vérplazmába ürített ACTH döntően a közti-hátsó lebenyből származik, melynek szabályozásában a hypothalamikus dopamin játszik döntő szerepet.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

A terjedelmi korlátok miatt a kapcsolatoknak csak a számát tudják megadni annak a 12 hazai és 16 külföldi (európai, USA-beli, kanadai, japán) kutatólaboratóriumnak, köztük több nemzetközileg elismert vezető laboratóriumnak, melyekkel együttműködött a kutatócsoport, amit a közös közlemények és nagyszámú kongresszusi előadások és poszterek jeleznek. A kutatócsoport 4 tagja rendszeresen tart előadásokat a Semmelweis Egyetemen, 1 tagja a Pázmány Péter Katolikus Egyetemen és 6 tagja részt vesz a Semmelweis Egyetem Szentágotthai János Idegtudományi Iskola PhD programjában (8 PhD hallgató + PhD kurzus).

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

OTKA K 62893: *Immunitás-kémiai vizsgálatok egyes neuropeptidok, endokannabinoidok és receptoraiknak a táplálékfelvételben vitt szerepének tisztázására.* A 2009-ben sikeresen befejezett pályázat új adatokat szolgáltatott a hypothalamus és a nyúltvelő egyes

idegsejtjeinek a táplálkozás megkezdésekor, éhezéskor, majd táplálékfelvétel során történő aktiválódásáról.

EU BrainNetII 503039: A 19 európai agybankot tömörítő, EU6 program által támogatott konzorciumban a kutatócsoport a *Humán Agyminta Bank – Human Brain Bank* működtetése révén vett részt. Az 5 éves program 2009-ben zárult. A program támogatásával az Agybank 184 agyból több mint 20000 mintát vett. Az 5 év folyamán 4 hazai és 9 külföldi kutatóhellyel dolgozott együtt. A minták felhasználásával számos új, az emberi agyra vonatkozó neurokémiai, genomikai (RNA, DNA) és proteomikai adatot nyertek, melyeket összesen 16 nemzetközi folyóiratban megjelent közleményben ismertettek. Ezekre már eddig több mint 1200 hivatkozás történt.

Fentiekén kívül a kutatócsoport további 1 OTKA és 2 ETT támogatásban részesült.

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Kvetňanský R, Sabban EL, Palkovits M : *Catecholaminergic systems in stress: Structural and molecular genetic approaches* Physiological Reviews 89: pp. 535-606. (2009)
2. Tóth ZE, Leker RR, Shahrar T, Cassiani-Ingoni R, Szalayova I, Key S, Bratincsak A, Mezey E, *Transforming growth factor alpha induces angiogenesis and neurogenesis following stroke*, Neuroscience 163: pp. 233-243. (2009)
3. Palkovits M, Helfferich F, Dobolyi Á, Usdin TD
4. *Acoustic stress activates tuberoinfundibular peptide of 39 residues neurons in the rat brain*, Brain Struct Funct 214: pp. 15-23. (2009)
5. Palkovits M, Sebekova K, Gallatz K, Boor P, Sebekova Jr K, Klassen A, Bahner U, Heidland, A , *Neuronal activation in the CNS during different forms of acute renal failure in rats*, NeuroScience 159: pp. 862-882. (2009).
6. Bagó AG, Dimitrov E, Saunders R, Seress L, Palkovits M, Usdin TB, Dobolyi A
7. *Parathyroid hormone 2 receptor and its endogenous ligand tuberoinfundibular peptide of 39 residues are concentrated in endocrine, viscerosensory and auditory brain regions in macaque and human*, NeuroScience 162: pp. 128-147. (2009)
8. Dobolyi A, *Central amylin expression and its induction in rat dams*, J Neurochem 111: pp. 1490-1500. (2009)
9. Bodnár I, Bánky Z, Zelena D, Halász B.: *Glutamate receptor antagonist infused into the hypothalamic suprachiasmatic nuclei interferes with the diurnal fluctuations in plasma prolactin and corticosterone levels and injected into the mesencephalic dorsal raphe nucleus attenuates the suckling stimulus-induced release of prolactin of the rat*. Brain Res Bull 2009 Aug 28;80(1-2):9-16. Epub 2009 Jun 17.
10. Gerendai I., Tóth I.E., Boldogkői Zs., Halász B.: *Recent findings on the organization of central nervous system structures involved in the innervation of endocrine glands and other organs; observations obtained by the transneuronal viral double labeling technique*. Endocrine 36: 179-188. 2009.
11. Hashizume T, Onodera Y, Shida R, Isobe E, Suzuki S, Sawai K, Kasuya E, Nagy GM.: *Characteristics of prolactin-releasing response to salsolinol (SAL) and thyrotropin-releasing hormone (TRH) in ruminants*. Domest Anim Endocrinol. 36(2):99-104. 2009
12. Oláh M, Fehér P, Ihm Zs, Bácskay I, Kiss T, Freeman ME, Nagy GM, Vecsernyés M.: *Dopamine (DA) regulated ACTH secretion in lactating rats Functional plasticity of melanotropes*. Neuroendocrinology 90:391-401, 2009

VI. A kutatóhely 2009. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

A kutatócsoport neve: MTA-SE Neuromorfológiai és Neuroendokrin Kutatócsoport

Átlagléttség ¹ :	10	Ebből kutató ² :	5
PhD, kandidátus: 1	MTA doktora: 1	levelező tag: 0	rendes tag: 2
Az intézethez kötődő akadémikusok száma: ³			2
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			1
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁴ :			17
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁵ :			17
Ebből impakt fakt. publ, térkép magyarul: 0		idegen nyelven:	11
nem impakt fakt. publikáció magyarul: 0		idegen nyelven:	1
összesített impakt faktor ⁶ : 64,202		összes hivatkozás száma ⁷ :	3291
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			2760
Magyarul könyv ⁸ /atlasz: 0	könyvfejezet: 3	jegyzet: 0	
Idegen nyelven könyv/atlasz: 0	könyvfejezet: 2	jegyzet: 0	
Tud. fokozat megszerzése ⁹ : PhD: 1	MTA doktora: 0	levelező tag: 0	rendes tag: 0
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ :	0	külföldön: ¹¹	0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹² :	3	posztterek száma ¹² :	5
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 6		Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	6
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			3
TDK munkát készítő hallgatók száma: 7		Diplomamunkát(BSc):	0
Diplomamunkát(MSc): 0		PhD-t:	8
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹⁵ :			62
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁶ :			35,80 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁷ : 1		Teljes saját bevétel ¹⁸ :	53,90 MFt
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel ¹⁹ :			0 MFt
OTKA forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			27,70 MFt
NKFP pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			11,5 MFt
Egyéb NKTH pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
ÚMFT pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel: ²⁰			0 MFt
Egyéb hazai pályázati témákból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			3 MFt
EU forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			9,5 MFt
Egyéb nemzetközi forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			10,9 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében kapott bevétel:			0 MFt

SE MEMBRÁNBIOLOGIAI KUTATÓCSOPORT

Sarkadi Balázs, az MTA levelező tagja
1113 Budapest, Diószegi u. 64.
Telefon/Fax: 372-4353
e-mail: sarkadi@biomembrane.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

A kutatócsoport fő kutatási területe a membrántranszport fehérjék szerkezetének és működésének vizsgálata, valamint a fehérjék biofizikai elemzése. Ezen a téren a kutatócsoportnak több nemzetközileg is elismert közleménye jelent meg, tagjai újabb hazai és nemzetközi kutatási támogatásokat nyertek el. Az MTA kutatócsoportnak igen fontos feladata volt az orvosi biotechnológiai szakterülethez kapcsolódó alapkutatások további művelésének támogatása, elősegítése, hátterének megszervezése.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

Az ABC fehérjék szerkezetének és működésének vizsgálata (5 fő, ebből 3 TKI státuszon)

A daganatok kemoterápiájának hatékonyságát jelentősen csökkenti az ún. széleskörű (multidrog) rezisztencia, amelynek oka elsősorban három membránfehérje, az MDR1 (P-glikoprotein), az MRP1 és az ABCG2 fehérjék működése. Az ABC transzporter alcsalád több tagja (ABCG1, ABCA1) jelentős szerepet játszik a szervezet lipid-anyagcseréjében is. A kutatócsoport *in vitro* expressziós rendszerek felhasználásával a vad-típusú, ill. a specifikus mutáns ABCG típusú transzporter fehérjéket kifejeztette, majd változatos funkcionális, farmakológiai és sejtbiológiai elemzéseket végzett. A kutatócsoport tagjai az ABCA1 fehérje vizsgálata során olyan új modell-rendszert hoztak létre, amelyben a fehérje transzport funkciója és lokalizációja párhuzamosan vizsgálható. A módszer alkalmazásával új eredményeket értek el az ABCA1 fehérjével kölcsönhatásba lépő vegyületek tesztelésében.

Az ABCG2 fehérje vizsgálata során részletesen elemezték a transzporter fehérje molekuláris jellemzőit, a kulcsfontosságú aminosavak szerepét. Ugyancsak tovább vizsgálták az ABCG2 kölcsönhatásait az újonnan fejlesztett, célzott daganatellenes szerekkel, elsősorban a tirozin kináz gátlókkal. Megállapították, hogy számos, már klinikai alkalmazásba is kerülő vegyület transzportált szubsztrátja, ill. effektív gátlószere az ABCG2 fehérjének.

A gyakorlati alkalmazást szolgáló területen komoly előrelépést jelentett az ABC multidrog transzporterek és a klinikumban is releváns protein tirozin kináz gátlók kölcsönhatásainak pontosabb megismerése, amely fontos gyógyszerfejlesztési eredményeket hozott.

Az őssejtek membrán-fehérjéinek vizsgálata (4 fő, ebből 2 TKI státuszon)

A munkacsoport tagjai jelentős eredményeket értek el az őssejtek ABC transzporter fehérjéinek vizsgálatában, mind humán szöveti őssejtekben, mind embrionális őssejtekben. Nemzetközi vitában sikerült igazolni az ABCG2 magas szintű kifejeződését nem-differenciálódott emberi embrionális őssejtekben, ahol a transzporter fontos szerepet játszhat az őssejtek védelmében.

A transzpozonos és lentivirális génbeviteli eljárást párhuzamosan alkalmazva és továbbfejlesztve, humán embrionális őssejtekben szívizom irányú átalakulását jellemezték, speciális promóter alkalmazásával a progenitor sejtek kiválogatását célozták meg.

A kalcium transzport fehérjék és a kalcium jelátviteli szerepének vizsgálata (4 fő, ebből 1 TKI státuszon)

A plazmamembrán típusú Ca^{2+} ATPáz (PMCA) létfontosságú a sejtek alacsony intracelluláris Ca^{2+} koncentrációjának biztosításában. A celluláris szignálok hatására megemelkedett Ca^{2+} -ot a PMCA a citoszólból az extracelluláris térbe juttatja. A csoport korábbi kutatásait folytatva kimutatta, hogy a PMCA2 egyik izoformájának apikális lokalizációja lipid-tutaj függő. Ugyancsak igazolták, hogy a PMCA4b plazma membrán lokalizációját, ezen belül a fehérjék együttállását alapvetően befolyásolja egy intracelluláris állvány-fehérjéhez, a MAGUK fehérjecsaldába tartozó PSD-95 fehérjéhez történő kapcsolódása.

Az eredmények gyakorlati alkalmazásának lehetősége a transzporterek területén végzett diagnosztikai és gyógyszerfejlesztési munkákban valósul meg.

Fehérjék biofizikai elemzése (5 fő, ebből 2 TKI státuszon)

A biofizikai munkacsoport olyan számítógépes és kísérleti módszereket fejlesztett, amelyek alkalmasak az ABC transzporterek nukleotid kötő doménjének vizsgálatára és a funkcionális molekuláris kölcsönhatások dinamikai feltételeinek jellemzésére. 10 - 20 ns molekuladinamikai szimulációs módszereket adaptáltak és fejlesztettek a funkcionális doménmozgás vizsgálatára. Kimutatták az apo szerkezet ns-os doménmozgását és irányítottá válását substrát kötés hatására. Kimutatták a foszfoglicerát kináz enzim doménjeinek kölcsönhatását a fehérje folding folyamatban és meghatározták a misfoldingra vezető körülményeket. Kísérleti spektroszkópiai módszert dolgoztak ki, amely alkalmas fehérje domének és alegységek milliszekundum tartományú funkcionális dinamikájának jellemzésére. A hőmérséklet-aktivált foszforeszcencia kioltás módszer alkalmazhatóságát a humán hemoglobin oxigénkötésének alloszterikus regulációjának dinamikai értelmezésén tesztelték. Nagy felbontású spektroszkópiai módszert adaptáltak porfirin származékok modell membránokban való lokalizációjának meghatározására.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

A kutatócsoport tagjai számos hazai és nemzetközi együttműködésben vettek részt, valamint folyamatosan részt vettek az SE és az ELTE-TTK posztgraduális oktatásában. A kutatócsoport szorosan együttműködik az MTA SZBK Enzimológiai Intézetével, nemzetközileg a Holland Rákkutató Intézettel és az NCI-NIH munkatársaival.

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

A kutatócsoport több pályázati munkát eredményesen folytat. A Jedlik (NKTH) programban 2007-2009 évre (ES2HEART projekt) 120 Mft támogatást, az NKTH STEMKILL azonosítójú projektben, "Tumor-össejtek okozta gyógyszer-rezisztencia leküzdésére alkalmas molekuláris diagnosztikai és terápiás eljárások fejlesztése", c. témában 100 Mft támogatást nyertek el, 2008-2012 között. A programokban az időarányos teljesítés mind szakmailag, mind pénzügyileg megtörtént. Egy OTKA pályázat (2008-2011) eredményesen folyik. 2009-ben jelentős OTKA-NKTH pályázatot nyertek el.

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Hegedűs C, Szakács, G., Homolya, L., Orbán, T.I., Telbisz, Á., Jani, M., and Sarkadi B, Ins and outs of the ABCG2 multidrug transporter: an update of in vitro functional assays. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 61, 47–56 (2009)
2. Hegedűs, C., Özvegy-Laczka, C., Apáti, A., Magócsi, M., Német, K., Órfi, L., Kéri, G., Katona, M., Takáts, Z., Szakács, G., Sarkadi, B. Interaction of the second generation Bcr-Abl inhibitors nilotinib, dasatinib and bosutinib with the MDR1 and ABCG2 multidrug transporters. *Brit. J. Pharmacol.* 158, 1153-1164 (2009)
3. Herenyi L, Veres D, Békási S, Voszka I, Módos K, Csík G, Kaposi AD, Fidy J. Location of mesoporphyrin in liposomes determined by site-selective fluorescence spectroscopy. *J Phys Chem B.* 113(21):7716-24 (2009)
4. Hou, Yue-xian; Li, Chang-Zhong; Palaniyandi, Kanagaraj; Magtibay, Paul; Homolya, Laszlo; Sarkadi, Balazs; Chang, Xiu-bao, Effects of putative catalytic base mutation E211Q on ABCG2-mediated methotrexate transport. *Biochemistry* 48:9122-9131 (2009)
5. Kasza I, Hegyi Z, Szabó K, Andrikovics H, Német K, Váradi A, Sarkadi B, Homolya L.: Model system for the analysis of cell surface expression of human ABCA1. *BMC Cell Biol.* 10(1):93 (2009)
6. Katona M, Kiss K, Angyal V, Kucsma N, Sarkadi B, Takáts Z, Szakács G. A mass spectrometry based functional assay for the quantitative assessment of ABC transporter activity. *Rapid Commun Mass Spectrom.* 23, 3372-3376. (2009)
7. Orbán, T, Apáti, A., Németh, A., Varga, N., Krizsik, V., Schamberger, A., Szabó, K., Erdei, Z., Várady, G., Karászi, E., Homolya, L., Német, K., Góczy, E., Miskei, C., Mayes, L., Ivics, Z., Izsvák, Z., and Sarkadi, B. Applying a “double-feature” promoter to identify cardiomyocytes differentiated from human embryonic stem cells following transposon-based gene delivery. *Stem Cells, Stem Cells.*27(5):1077-1087 (2009)
8. Padányi R, Pászty K, Strehler EE, Enyedi A. PSD-95 mediates membrane clustering of the human plasma membrane Ca²⁺ pump isoform 4b. *Biochim Biophys Acta.* 1793(6):1023-32 (2009)
9. Pál-Gábor H, Gombos L, Micsonai A, Kovács E, Petrik E, Kovács J, Gráf L, Fidy J, Naiki H, Goto Y, Liliom K, Kardos J. Mechanism of lysophosphatidic acid-induced amyloid fibril formation of beta(2)-microglobulin in vitro under physiological conditions. *Biochemistry.* 48(24):5689-99 (2009)
10. Palmai Z, Chaloin L, Lionne C, Fidy J, Perahia D, Balog E. Substrate binding modifies the hinge bending characteristics of human 3-phosphoglycerate kinase: a molecular dynamics study. *Proteins.* 77(2):319-29. (2009)
11. Polgar O, Ediriwickrema LS, Robey RW, Sharma A, Hegde RS, Li Y, Xia D, Ward Y, Dean M, Özvegy-Laczka C, Sarkadi B, Bates SE. Arginine 383 is a crucial residue in ABCG2 biogenesis. *Biochim Biophys Acta.* 1788, 1434-1443. (2009)
12. Xiong Y, Antalffy G, Enyedi A, Strehler EE. Apical localization of PMCA2w/b is lipid raft-dependent. *Biochem Biophys Res Commun.* 384(1):32-6. (2009)

Szabadalom:

1. Orbán TI, Apáti A, Sarkadi B, Izsvák Zs, Német K (inventors): Genetically modified stem cells and methods for identifying tissues differentiated therefrom. PCT/IB2008/054238, PCT Európára, 2009.

VI. A kutatóhely 2009. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

A kutatócsoport neve: MTA-SE Membránbiológiai Kutatócsoport

Átlagléttség ¹ :	8	Ebből kutató ² :	8
PhD, kandidátus:	5	MTA doktora:	1
Az intézethez kötődő akadémikusok száma ³ :		levelező tag:	0
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:		rendes tag:	0
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁴ :			13
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁵ :			13
Ebből impakt fakt. publ, térkép magyarul:	0	idegen nyelven:	12
nem impakt fakt. publikáció magyarul:	1	idegen nyelven:	0
összesített impakt faktor ⁶ :	56,919	összes hivatkozás száma ⁷ :	640
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			380
Magyarul könyv ⁸ /atlasz:	0	könyvfejezet:	0
Idegen nyelven könyv/atlasz:	0	könyvfejezet:	0
Tud. fokozat megszerzése ⁹ : PhD:	2	MTA doktora:	0
		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ :	0	külföldön ¹¹ :	0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹² :	7	posztterek száma ¹² :	13
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	4	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	3
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			7
TDK munkát készítő hallgatók száma:	1	Diplomamunkát(BSc):	0
Diplomamunkát(MSc):	1	PhD-t:	11
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹⁵ :			533
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁶ :			36 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁷ :	1	Teljes saját bevétel ¹⁸ :	127,40 MFt
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel ¹⁹ :			0 MFt
OTKA forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			41,80 MFt
NKFP pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
Egyéb NKTH pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			78 MFt
ÚMFT pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel ²⁰ :			0 MFt
Egyéb hazai pályázati témákból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			3 MFt
EU forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
Egyéb nemzetközi forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			4,60 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében kapott bevétel:			0 MFt

SE PATHOBIOKÉMIAI KUTATÓCSOPORT

Mandl József, az MTA lev. tagja

1088 Budapest, Puskin u. 9.

Telefon: 266-2615, Fax: 266-2615

e-mail: mandl@puskin.sote.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

ER jelátviteli mechanizmusok vizsgálata és ER támadáspontú molekulák kifejlesztése. Racionális hatóanyag-tervezés, patológiás folyamatokban meghatározó szerepet játszó célmolekulák inhibitor jelöltjeinek fejlesztése. EGFR és cMet gátló hit molekulák kiválasztása, szelektált PKD inhibitorok és új gyulladás-gátló hatóanyagok sejtes karakterizálása.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények

Az ER *redox-homeosztázisának*, valamint *fehérjeérési és minőségellenőrzési rendszerének* befolyásolásával a sejt jelátviteli folyamatait és hormonmetabolizmusát tudják módosítani. Az ER lumenében a citoplazmától elkülönült piridin-nukleotid készlet található, melynek redukált állapota - melyet a hexóz-6-foszfát-dehidrogenáz működése tart fenn – szükséges a glukokortikoidok lokális aktiválódásához. A rendszer egyrészt alapját képezi az ER nutrienszenzor funkciójának, másrészt a glukokortikoid-hatás modulálásának teljesen újszerű és szelektív lehetőségét kínálja. A luminális redox státusz és a prereceptorális hormonaktiválás kapcsolatát és ebben rejlő lehetőségeket több review közleményben publikálták. A glukozidáz II enzim gátlása az általuk vizsgált hepatóma sejtekben ER stresszt és ER-függő apoptózist váltott ki. A megfigyelés a polifenolok tumorelles hatásának új mechanizmusát tárja fel, amely egyben új lehetséges gyógyszer-támadáspontot is jelent a daganatterápiában. Eredmény elérésében részt vett: 5 kutató, ebből a csoport tagja 2 fő, ráfordítás: 2.4 M Ft (külső, pályázati forrás: 1.5 MFt)

Az *elválasztástechnikai módszerek fejlesztése* során, elvégezték a micelláris fázistartózkodási idő alkalmazását kevert PS fázisok jellemzésére. A micelláris elektrokinetikus kromatográfiában alkalmazott detergensből, kevert pszeudo-állófázisok lipofilicitását és metilén-szelektivitását vizsgálták. Ezen egyes összetételű micella-fázisok visszatartási képességét különböző vegyületsoportokba tartozó minták segítségével határozták meg. A vizsgált retenciós paraméterek és a kevert pszeudo-állófázisok összetétele között lineáris összefüggés mutatkozott. Eredmény elérésében részt vett: 4 kutató, ebből a csoport tagja 2 fő, ráfordítás: 3.8 M Ft (külső, pályázati forrás: 1.5 MFt)

Folytatták a klinikai kipróbáláson lévő *TT-232 heptapeptid követő molekuláiként* előállított, tumor gátló, valamint neurogén gyulladás gátló hatású molekulák további karakterizálását. Dipeptid-amid típusú vegyületek tumorgátló hatását vizsgálták egerekben, S180 sarcomán. Megállapították az optimális dózist és adagolási módot (150 µg/kg, i.p.), mely jelentősen gátolta a tumor növekedését és növelte az egerek átlagos élettartamát a kontrolhoz képest. Kooperációban spanyol partnerekkel, micro- és nano-kapszulázott peptidomimetikumot készítettek, melynek „drug-release” tulajdonságait fizikai-kémiai módszerekkel jellemezték. Német kutatókkal együttműködésben, originális, N-metilezett ciklikus hexapeptidek állítottak elő és vizsgálták hatékonyságukat.: *in vitro* tesztben (stimulált CGRP felszabadulás gátlása) 70 %-os, *in vivo* tesztben (kísérletesen kiváltott lábduzzadás mérése) 40 %-os gátlás volt elérhető. Eredmény elérésében részt vett: 6 kutató, ebből a csoport tagja 3 fő, ráfordítás: 4.2 M Ft (külső, pályázati forrás: 2.2 MFt)

Angiogenezis modulálásához kapcsolódó kutatásaik folytatásaként, a folyamatban alapvető faktorok (Fibroblast Growth Factor, FGF-2; and Platelet Derived Growth Factor PDGF-BB) késleltetett felszabadítását, ez által *in vivo* életidejük megnövelését célzó kísérletek során nano-kapszulázott FGF és PDGF hatékonyságát vizsgálták. BCE (bovine capillary endothel)

sejtkultúrában bizonyították, hogy a növekedési faktorok kontrolált, késleltetett és bioaktív formában szabadulnak ki a kapszulából. Eredmény elérésében részt vett: 3 kutató, ebből a csoport tagja 2 fő, ráfordítás: 3.5 M Ft (külső, pályázati forrás: 2.0 MFt)

Rutinszerűen alkalmazták az aktív rekombináns enzimmel működtetett *protein kináz D (PKD)* kináz mérési platformjukat (IMAP) újabb vegyülettárakon, így a korábban már azonosított hitmolekulákkal együtt összeállítottak egy molekula listát, melyben a jelölt molekulák IC50 értéke kisebb, mint 1,5 μ M a biokémiai mérésben. Megállapították, hogy a listában szereplő molekulák milyen „core” szerkezettel bírnak. A biológiai és kémiai információk birtokában meghatározták a lehetséges új fókuszált molekula könyvtárakat illetve megkezdték a szerkezet-hatás összefüggések leírását. Megkezdték a szelektált hitmolekulák tumor sejtes rendszerekben való kipróbálását, vizsgálva a sejtszám változását illetve a sejtmorfológiát, western blottos technikával követve a vizsgált enzim foszforilációs állapotát.

A rutinszerűen alkalmazott másik mérési platform („transcreener” mérés) segítségével részletes optimalizációt (pl. ATP Km meghatározást) illetve vegyülettár tesztelést végeztek, fókuszálva az *EGFR* és *cMet* kinázokra. A biokémiai mérésekből több hit molekulát is azonosítottak. A Semmelweis Egyetem Élettani Intézetének munkacsoportjával közösen végeznek egy *gyulladás-gátló hatóanyag kifejlesztését* célzó projektet. A korábban már leírt primer sejtes több mint ezer molekulát érintő teszteléssel egy teljes hit molekula lista állt össze. Megtörtént a hit molekulák „core” szerkezet szerinti csoportosítása, farmakológiai szempontból történő elemzése. Folyamatban van az immunrendszerbeli sejtektől eltérő típusú sejteken történő toxikológiai vizsgálata is. Eddigi eredményeik biztatók egy újszerű gyulladás-gátló hatóanyag kifejlesztésében, melyet sejtes, és együttműködés keretében állatmodellben is vizsgálnak. Eredmény elérésében részt vett: 8 kutató, ebből a csoport tagja 4 fő, ráfordítás: 33 M Ft (külső, pályázati forrás: 33 MFt)

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

Hazai partnereik: Országos Onkológiai Intézet; SE I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet; Pécsi Egyetem AOK; ELTE Kémiai Tanszék; Immunológiai Tanszék; SE Élettani Intézet.

Nemzetközi partnereik: Max Planck Inst. Némoto; Kobe-Gaukin Univ. Japán; Santiago de Compostela Univ. Spanyolország; Bologna Univ. Olaszország, Univ. Siena Olaszország, Institut für organ. Chem./Biochem. Garching Némoto.

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

Támogatásra felhasznált pályázatok: OTKA (60197, K69187), NKTH-OTKA K68161, CELL KOM RET (NKTH-00598/2007), Jedlik Inflamin (NKFP-A1-0069/2006), Nanodrug (2007ALAP1-00070/2008, NKFP_07_A2-NANODRUG), GVOP-1.12-08R1-2009-0001. Előállítottak és karakterizáltak új gyógyhatású vegyületeket, amelyek hatékonyak a kóros sejtsztódás, neurogén és nem-neurogén gyulladások gátlásában, valamint az angiogenezis modulálásában.

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

Cikkek:

1. Sharma K, Weber C, Bairlein M, Greff Z, Keri G, Cox J, Olsen JV, Daub H. Proteomics strategy for quantitative protein interaction profiling in cell extracts. Nature Methods 6 : 741- 4 2009 I. F. : 15.478

2. Mandl J., Mészáros T., Bánhegyi G., Hunyady L., Csala M.: Endoplasmic reticulum: nutrient sensor in physiology and pathology. *Trends Endocrinol. Metab.* 20, 194-201, 2009 IF: 7,119
3. Oppermann FS, Gnad F, Olsen JV, Hornberger R, Greff Z, Keri G, Mann M, Daub H. Large-scale proteomics analysis of the human kinome. *Molecular and Cellular Proteomics* 8 : 1751-1764 2009 I. F. : 9.425
4. Donko A, Orient A, Szabo PT, Nemeth G, Vantus T, Keri G, Orfi L, Hunyady L, Buday L, Geiszt M. Detection of hydrogen peroxide by lactoperoxidase-mediated dityrosine formation. *Free Radical Research* 43 : 440-445 2009 I. F. : 2.925
5. Varga A, Huszár M, Dobos Zs, Kiss É, Horváth A, Idei M. Characterisation of mixed lithium dodecyl sulphate/lithium perfluorooktanesulphonate pseudo-stationary phases in MEKC. *Electrophoresis* 30 : 1923-1928 2009 I. F. : 3.609
6. Mandl J., Szarka A., Bánhegyi G.: Vitamin C: update on physiology and pharmacology. *Br. J. Pharm.* 157, 1097–1110, 2009 IF: 4,902
7. Reintl T, Nimtz M, Hundertmark C, Johl T, Keri G, Wehland J, Daub H, Jänsch L. Quantitative phosphokinome analysis of the Met pathway activated by the invasin InlB from *listeria monocytogenes*. *Molecular and Cellular Proteomics* 8 : 2778-2795 2009 I. F. : 9.425
8. Magyar J.É., Gamberucci A., Konta L., Margittai É., Mandl J., Bánhegyi G., Benedetti A., Csala M.: Endoplasmic reticulum stress underlying the pro-apoptotic effect of epigallocatechin gallate in mouse hepatoma cells. *Int. J. Biochem. Cell Biol.* 41, 694-700, 2009 IF: 4,178
9. Hegedüs C, Özvegy-Laczka C, Apáti A, Magócsi M, Németh K, Órfi L, Kéri G, Katona M, Takáts Z, Váradi A, Szakács G, Sarkadi B. Interaction of nilotinib, dasatinib and bosutinib with ABCB1 and ABCG2: implications for altered anti-cancer effects and pharmacological properties. *British Journal Pharmacology* 158 : 1153-64 2009 I. F. : 4.902
10. Margittai É., Csala M., Mandl J., Bánhegyi G.: Participation of low molecular weight electron carriers in oxidative protein folding. *Int. J. Mol. Sci.* 10, 1346-1359, 2009 IF: 0,978
11. Erős D, Órfi L, Csuka I, Kéri G, Hrabák A. Binding specificity of the L-arginine transport systems in mouse macrophages and human cells overexpressing the cationic amino acid transporter hCAT-1. *Amino Acids* 36 : 483-492 2009 I. F. : 2.780
12. Zsila F, Fitos I, Bencze G, Keri G, Orfi L. Determination of Human Serum alpha(1)-Acid Glycoprotein and Albumin Binding of Various Marketed and Preclinical Kinase Inhibitors. *Current Medicinal Chemistry* 16 : 1964-1977 2009 I. F. : 4.944
13. Hegymegi Barakonyi B, Erős D, Szántai-Kiss Cs, Breza N, Bánhegyi P, Szabó V.G, Várkonyi E, Peták I, Órfi L, Kéri G. Tyrosine kinase inhibitors-Small molecular weight compounds inhibiting EGFR. *Current Opinion in Molecular Therapeutics* 3 : 308-321 2009 I. F. : 2.913
14. Herczenik E, Varga Z, Eros D, Mako V, Oroszlan M, Rugonfalvi-Kiss S, Romics L, Fust G, Keri G, Orfi L, Cervenak L. Protein kinase inhibitor-induced endothelial cell cytotoxicity and its prediction based on calculated molecular descriptors. *Journal of Receptors and Signal Transduction Research* 29 : 75-83 2009 I.F.: 1.815

Könyvfejezet:

Bánhegyi G., Margittai É., Csala M., Mandl J.: Redox imbalance in the endoplasmic reticulum. In: *Oxidative Neural Injury* (Veasey S., ed.), pp 45-64, Contemporary Clinical Neuroscience, Humana Press, 2009

VI. A kutatóhely 2009. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

A kutatócsoport neve: MTA-SE Pathobiokémiai Kutatócsoport

Átlaglétszám ¹ :	7	Ebből kutató ² :	5
PhD, kandidátus:	3	MTA doktora:	1
Az intézethez kötődő akadémikusok száma ³ :		levelező tag:	0
rendes tag:			0
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			1
			0
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁴ :			16
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁵ :			15
<i>Ebből</i> impakt fakt. publ, térkép magyarul:	0	idegen nyelven:	15
nem impakt fakt. publikáció magyarul:	0	idegen nyelven:	1
összesített impakt faktor ⁶ :	70,381	összes hivatkozás száma ⁷ :	304
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			213
<i>Magyarul</i> könyv ⁸ /atlasz:	0	könyvfejezet:	0
<i>Idegen</i> nyelven könyv/atlasz:	0	könyvfejezet:	1
		jegyzet:	0
		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése ⁹ : PhD:	0	MTA doktora:	0
levelező tag:	0	rendes tag:	0
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ :	0	külföldön ¹¹ :	0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹² :	7	posztterek száma ¹² :	3
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			4
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	5	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	4
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			4
TDK munkát készítő hallgatók száma:	2	Diplomamunkát(BSc):	0
Diplomamunkát(MSc):	0	PhD-t:	9
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹⁵ :			310
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁶ :			33,10 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁷ :	0	Teljes saját bevétel ¹⁸ :	66,40 MFt
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel ¹⁹ :			0 MFt
OTKA forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			17,10 MFt
NKFP pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			39,80 MFt
Egyéb NKTH pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			9,5 MFt
ÚMFT pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel ²⁰ :			0 MFt
Egyéb hazai pályázati témákból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
EU forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
Egyéb nemzetközi forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében kapott bevétel:			0 MFt

SZIE MIKOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

Hornok László, az MTA r. tagja
2103 Gödöllő, Péter Károly u. 1.
Telefon: (28) 522-000/2108, Fax: (28) 410-804
e-mail: Hornok.Laszlo@mkk.szie.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

Fő célkitűzés: jelátviteli útvonalak szerepe a mikotoxin termelő *Fusarium* fajok ivaros reprodukciójában és környezeti stresszre adott válaszaiban. A 2009. évben a kutatócsoport a következő altémák kifejtésére vállalkozott:

Programozott sejthalált kiváltó antifungális anyagok hatása különböző jelátviteli útvonalakban (adenilát cikláz útvonal, HOG1-típusú MAPK útvonal, YSAP2 MAPK útvonal) sérült mutánsokon.

Reaktív oxigénformák szerepe a vegetatív inkompatibilitási reakcióban.

A white collar fehérjék hatása a sporuláció-specifikus génekre.

Az enniatin-szintáz bioszintézis genetikai determinánsainak azonosítása a *Fusarium subglutinans* G1 és G2 populációjában.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

Programozott sejthalált kiváltó antifungális anyagok hatása különböző jelátviteli útvonalakban (adenilát cikláz útvonal, HOG1-típusú MAPK útvonal, YSAP2 MAPK útvonal) sérült mutánsokon

A caspofungin az echinokandin csoportba tartozó, humán-gyógyászatban használt antifungális hatású drog. Bár alkalmazása széleskörű, kiterjed mind az élesztők, mind a fonalas gombafajok által okozott szisztémás mikózisok kezelésére, hatásmechanizmusa, ill. az ebben résztvevő szignálátviteli útvonalak nem kellően ismertek. A szer növénykórokozó gombákra gyakorolt hatásának vizsgálata azért fontos, mert az eredmények hasznos támpontot adnak a hatóanyag-fejlesztéshez. Jelen altémában azt vizsgálták, milyen szerepük van a MAP kináz géneknek a *Fusarium*-fajok caspofungin toleranciájában. A caspofungin hatásmechanizmus új oldalára utal, hogy míg a vad *Fusarium verticillioides* törzs növekedését a 100 µg/ml caspofungin (Merck SD) koncentráció is alig gátolta, a $\Delta Fvmpk2$ YSAP2 MAP kináz null-mutáns törzs növekedése már 0,2-0,5 µg/ml caspofungin kezelés esetén is jelentősen csökkent. Morfológiai elváltozásokat (fokozott hifa elágazódás), sporuláció csökkenést (fungisztatikus hatás) és sejthalált (fungicid hatás) is kiváltott a kezelés. Az *Fvmpk2* MAPK gén a sejtfal-integritásért felelős jelátvitelben (cell wall integrity signaling, CWIS) vesz részt, ezért nem volt meglepő, hogy a $\Delta Fvmpk2$ MAP kináz mutáns egyéb sejtfal-integritást károsító anyagokra (a kitin-anyagcserét megzavaró, ill. a kitin szintáz 3 gén aktivitását fokozó Kongó Vörösre és calcofluor white-ra), valamint egyes, oxidatív stresszt kiváltó anyagokra (diamid) is fokozottan érzékenyek mutatkozott. Az *Fvmpk2* MAPK által szabályozott adaptív biokémiai mechanizmusok közül több is szerepet játszhat a MAPK-függő caspofungin tolerancia mechanizmusában. A caspofungin csak a MAPK-mutáns törzsben váltotta ki a 2,7-diklorodihidrofluoresceinnel mérhető intracelluláris aktív oxigénformák (AOF) felhalmozódását. A $\Delta Fvmpk2$ mutáns diamid érzékenység mérsékelhető volt redukált glutation (1 mM GSH) hozzáadásával, a caspofungin érzékenységet viszont nem befolyásolta ez a kezelés, ami arra utal, hogy a MAPK-függő diamid- ill. caspofungin

tolerancia biokémiai mechanizmusa eltérő. A Hog-1 MAPK és a cAMP útvonalnak nincs érdemi szerepe a caspofungin érzékenységben

Reaktív oxigénformák szerepe a vegetatív inkompatibilitási reakcióban

*Fusarium proliferatum*ban az *Fphog1* MAPkináz gén inaktiválása fokozott stressz-érzékenységgel járt. Stressz hatására erősebben jelentkeztek a mutánsokban 4%-os NaCl kezeléssel kiváltott programozott sejthalál tünetek. A mutánsokban apoptózisos haláltánc jelenséget lehetett megfigyelni, hasonló, mint amit a Pb-kezelés okozott humán HaCaT keratinocita sejtekben; a gombasejtek haláltáncja azonban gyorsabban zajlott le.

Az adenilát-cikláz gén (*Fpacy1*) inaktiválásával nyert $\Delta Fpacy1$ mutánsok vegetatív növekedése, konídium-csírázása, patogenitása és női fertilitása jelentősen gyengült a vad *F. proliferatum* törzs hasonló mutatóihoz képest. Ugyanakkor, fokozódott a mutánsok bikaverin termelése, valamint termo és H₂O₂-toleranciája. Az AC-gén inaktiválása feloldotta a vegetatív-öninkompatibilitást is, ami – közvetett bizonyítékok alapján – a fokozott H₂O₂-toleranciával magyarázható. A vegetatív inkompatibilitás során ugyanis programozott sejthalál lép fel, amelyben reaktív oxigénformák (ROF) játszanak szerepet; a $\Delta Fpacy1$ mutánsban valószínűleg azért nem működött a gyors sejthalállal párosuló vegetatív öninkompatibilitás, mert ezek a mutánsok kevésbé érzékenyek a ROF-ra.

A white collar fehérjék hatása a sporuláció-specifikus génekre

Fonals gombákban fontos fény-indukálta folyamat a karotin szintézis, a konídium-termelés megindulása, a protoperithécium képződés és a cirkadian óra beindulása. *Neurosporában* folytatott vizsgálatokból tudott, hogy a kék hullámtartományba eső fény váltja ki ezeket a folyamatokat, fotoreceptorként pedig a white collar complex (WCC) szolgál. A kutatócsoport az előző beszámolási időszakban klónozte a *Fusarium verticillioides* white collar géneit (*Fvwc1* és *Fvwc2*) és irányított gén-diszrupcióval $\Delta Fvwc1$ és $\Delta Fvwc2$ mutánsokat állított elő. A *Fvwc1* és *Fvwc2* gének szekvenciáit más gombákból ismert *wc* szekvenciákkal összehasonlítva kiderült, hogy mindkét gén erősen konzervált (a WC2 kicsit erősebben), törzsfán belüli elhelyezkedésük szigorúan követi a filogenetikai kapcsolatokat. A *F. verticillioides* *wc*-szekvenciái a *F. graminearum*mal, a *Nectria haematococcal*, *Trichoderma atroviride*vel és *Hypocrea jecorinal*val.

A $\Delta Fvwc1$ és $\Delta Fvwc2$ mutánsok fenotípusát vizsgálva kiderült, hogy – más gombákkal szemben – a *wc* gének inaktiválása következtében nem gyengült a mutánsok konídium-termelése, és nem lehetett észlelni a konídium-specifikus gének (*con10*) alul-reguláltságát sem. Ivaros keresztezésekben azonban ugyanezen mutánsok női fertilitása jelentősen csökkent a vad típus fertilitásához képest.

Az enniatin-szintáz bioszintézis genetikai determinánsainak azonosítása a Fusarium subglutinans G1 és G2 populációjában

A program 2009. februárjában kényszerűségből abbamaradt, kiváltására az alábbi kísérletek és eredmények születtek. Az ivaros szaporodás motorjaként ismert *MAT* gének a gombák ivartalan életszakaszában is működnek, és működnek azokban a fajokban is, amelyeknek – legjobb tudásunk szerint – nincs ivaros alakjuk. Eddig csak azt igazolták, hogy a *MAT* gének által kódolt transzkripciós faktorok célgénjei a párosodáshoz szükséges feromon-prekurzor és feromon-receptor gének. Feltételezhető azonban (de nem bizonyított), hogy a *MAT* gének működésére az ivaros folyamatokkal nem összefüggő események során is szükség van, s a *MAT* transzkripciós faktorok egyéb, az ivaros szaporodásban közvetlenül nem szereplő génekre is hathatnak. A csoport 2009. évi kísérleteiben kiderült, hogy a *F. verticillioides* $\Delta MAT1-2-1$ knock-out mutánsainak konídium-termelése (ivartalan sporulációja)

szignifikánsan gyengült a vad szülőtörzséhez képest, és a mutánsokban lanyhult a konídiálás-specifikus *con10* gén expressziója is. Jelentősen csökkent továbbá a mutánsok karotinoid termelése, és a karotin-bioszintézis kulcsgénjeinek számító *CarB*, illetve a *CarRA* gének expressziója. Molekuláris genetikai bizonyítékok vannak tehát arra, hogy legalább három olyan géncsoport – fotoreceptor gének (*wc1*, *wc2*), karotin-bioszintézis gének (*CarB*, *CarRA*) és konídiálás-specifikus gének (*con10*) – expresszióját befolyásolja a MAT transzkripció faktor, mely géncsoportok nem vesznek részt közvetlenül az ivaros folyamatok irányításában.

Az eredmények gazdasági-társadalmi haszna

Az MTA-SZIE Mikológiai Kutatócsoport mikotoxin-termelő penészgombák biodiverzitásával, a mikotoxin-termelés genetikai hátterének tisztázásával, a toxintermelő gombák reprodukciós stratégiáival és környezeti stresszre adott válaszaival foglalkozik. Az elért eredmények hozzájárulnak új járványmodellek, új diagnosztikai eljárások és új növénytermesztési technológiák kifejlesztéséhez, végső soron egészségesebb élelmiszer alapanyagok előállításához.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

2009/10-ben közös publikációkban és közös pályázatokban realizálódtak az alábbi együttműködések.

Debreceni Egyetem, TTK Mikrobiális Biotechnológiai és Sejtbiológiai Tanszék
University of Sevilla, Spanyolország

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

OTKA pályázatot (K 76067) indított a kutatócsoport 2009. január 1-től „Női sterilitás és ivarosról klónos szaporodásra történő váltás növénykórokozó gombákban” címmel. Futamidő: 2009-2012, támogatási összeg: 24,289 eFt.

Az ozmotikus stresszhez kapcsolódó jelátvitel szerepe a *Fusarium*-fajok poliketid toxin termelésében. (Magyar – Spanyol TÉT pályázat, 2009-2011.)

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

Teljes terjedelmű tudományos dolgozatok

1. Nagy, G., Pinter, G., Kohut, G., Attila A.L., Trencsenyi, G., Hornok, L., Banfalvi G. (2010): Time-lapse analysis of cell death in mammalian and fungal cells. *DNA and Cell Biology* 29, (in press)
2. Kohut, G., Oláh, B., Ádám, A.L., Garcia-Martinez, J., Hornok, L. (2010): Adenylyl cyclase regulates heavy metal sensitivity, bikaverin production and plant tissue colonization in *Fusarium proliferatum*. *Journal of Basic Microbiology* 50, 1-12. IF: 0.99
3. Kohut, G., Ádám, A.L., Fazekas, B., Hornok, L. (2009): N-starvation stress induced *FUM* gene expression and fumonisin production is mediated via the HOG-type MAPK pathway in *Fusarium proliferatum*. *International Journal of Food Microbiology* 130, 65-69. IF:2.6

VI. A kutatóhely 2009. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

A kutatócsoport neve: MTA-SZIE Mikológiai Kutatócsoport

Átlagléttség ¹ :	3	Ebből kutató ² :	2
PhD, kandidátus:	1	MTA doktora:	0
Az intézethez kötődő akadémikusok száma ³ :		levelező tag:	0
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:		rendes tag:	1
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁴ :			3
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁵ :			3
Ebből impakt fakt. publ, térkép magyarul:	0	idegen nyelven:	3
nem impakt fakt. publikáció magyarul:	0	idegen nyelven:	0
összesített impakt faktor ⁶ :	5,495	összes hivatkozás száma ⁷ :	50
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			50
Magyarul könyv ⁸ /atlasz:	0	könyvfejezet:	0
Idegen nyelven könyv/atlasz:	0	könyvfejezet:	0
		jegyzet:	0
		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése ⁹ : PhD:	1	MTA doktora:	0
		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ :	0	külföldön ¹¹ :	0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹² :	2	posztterek száma ¹² :	0
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	0
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			2
TDK munkát készítő hallgatók száma:	1	Diplomamunkát(BSc):	1
Diplomamunkát(MSc):	1	PhD-t:	1
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹⁵ :			260
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁶ :			17,4 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁷ :	1	Teljes saját bevétel ¹⁸ :	6 MFt
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel ¹⁹ :			0 MFt
OTKA forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			6 MFt
NKFP pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
Egyéb NKTH pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
ÚMFT pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel ²⁰ :			0 MFt
Egyéb hazai pályázati témákból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
EU forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
Egyéb nemzetközi forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében kapott bevétel:			0 MFt

SZIE NÖVÉNYÖKOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

Nagy Zoltán, PhD.

2103 Gödöllő, Páter K. u. 1.

Telefon: (28) 522075, Fax: (28) 410804

e-mail: Nagy.Zoltan@mkk.szie.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

A) Különböző talajon kialakult eltérő időjárású gyepek ökoszisztémák szénforgalmának vizsgálata. B) A változó klimatikus viszonyokkal összefüggő kutatások: *Salvia - Festucetum rupicola* löszpusztagyep és termesztett növények botanikai és ökofiziológiai válaszainak feltárása a jövőben várható emelt CO₂-koncentráció mellett. C) Mérsékeltövi és trópusi poikilohidrikus kiszáradástűrő társulások és domináns fajaik szerkezeti és ökofiziológiai sajátosságainak megismerése.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

A) Öt különböző hazai talajtípus talajlégzésének környezeti tényezőktől és a vegetáció működésétől való függésének leírására került sor egy egységes modell felhasználásával. A modell paraméterei is becsülhetők az egyes talajtulajdonságok alapján. Ez alapján pontosíthatók az eddig használt szénforgalmi modellek, különösen a talajlégzés mértékének becsülésében, amely minden szénmérleg-vizsgálat fontos részét képezi. Fontos eredmény, hogy a talajlégzés és a gyökérlégzés, illetve a fotoszintetikus CO₂ felvétel között időben eltoltszignifikáns kapcsolat van. Az időbeli eltolódás mértéke a talajlégzés esetében nagyobb (5,5 óra), a gyökérlégzés esetében rövidebb (3,5 óra). Becsléseik alapján a gyökér- és gyökérkapcsolt légzés részaránya a teljes talajlégzésen belül 20-60% közé tehető homoki gyepekben. A gyökérlégzés, mint a talajlégzés egyik legjelentősebb komponense szintén erős függést mutatott a talajbeli víztartalomtól és a hőmérséklettől, valamint mértékét a vegetáció működése is befolyásolta. A fentiek alapján homoki gyepekben modellezett éves talajlégzés összegek – amely 2003-2008 években 999-1300 gC m⁻² év⁻¹ között változott – és az éves csapadékösszegek között szignifikáns kapcsolat mutatható ki. Az eredmények révén a talajból az atmoszféra felé irányuló CO₂ áram pontosabb becslésére nyílik mód, ami mind az agrárrendszerek (talaj tápanyagtartalom csökkenése), mind pedig a klímaváltozás okozta szénforgalmi változások megismerése szempontjából jelentős és alkalmazható szénforgalmi modellekben.

Főként metodikai problémák miatt eddig kevés kutatás foglalkozott a vízi növényközösségek állományszintű CO₂ fluxusával. Saját fejlesztésű metodika segítségével állományszinten került összehasonlításra több nemcsak hazánkban, hanem Európa szerte elterjedt hínárközösség CO₂ fluxusa, fajösszetétele és biomasszája. Szignifikáns pozitív korreláció adódott minden állományban az NEE, a levélfelület és a fajok borítási értéke között, azonban a nettó ökoszisztéma CO₂ gázcsere értéke nem korrelált a fajszámmal és a Shannon-diverzitással.

B) A növények klímához való változatos alkalmazkodásuk eredményeként ellenállóbbakká válnak a környezeti stresszhatásokkal szemben. A megemelkedett CO₂ szintre adott növényi válaszokat vizsgálták két pillangósvirágú növény (*Cicer arietinum* L., *Trigonella foenum-graecum* L.) emelt légköri CO₂ koncentrációra adott ökofiziológiai válaszai alapján.

Az eredmények több kiemelt fontosságú produkcióökológiai paraméterben szignifikáns eltérést (pl. termésszám, hajtáshossz, és termésmégek) mutattak. Az ökofiziológiai paraméterekben kapott mérési eredmények jól követték a növények fenológiai fázisának megfelelő fiziológiai állapot változásokat. Mindkét faj esetében az emelt CO₂-on nevelkedett növények mérési eredményei mutattak nagyobb értékeket. Vegetációs index jól tükrözi a biomassza mérések eredményeit, csicseriborsó esetében az emelt CO₂-os kamrában nevelkedett növények adtak magasabb értékeket, míg görögszénánál a szabadföldi kontroll esetében. Biomassza eredmények mutatták a legszembetűnőbb különbségeket a két faj összehasonlításában: csicseriborsónál magasabb hajtáshossz és föld feletti biomassza tömeg az emelt CO₂-os kamrában, görögszénánál: gyökérparaméterek dominálnak emelt légköri CO₂ koncentráción. Mindkét növény esetében a növekedési ütem alapján kimutatható az emelt légköri CO₂ koncentráció produkciönövelő hatása. A talajtani paraméterek változásai alapján a nitrogén formák csökkenése figyelhető meg. Az eredmények alapján két a pillangósvirágú növények családjába tartozó faj is adhat eltérő válaszreakciókat, ill. mutathat eltérő akklimatizációs képességet környezetük klimatikus változásaira.

C) 2009 során a levél szöveteinek zsugorodási képességét vizsgálták a kiszáradástűrő *Haberlea rhodopensis*, valamint négy Xerophyta faj esetében. A *H. rhodopensis* levelének vastagsága 70 %-kal, a főér szöveteinek területe 50 %-kal, míg a főér intercellulárisainak területe 30 %-kal csökkent a kiszáradás folyamán. A vizsgált Xerophyta fajok (*X. dasyliroides*, *X. sp. nova*, *X. scabrida*, *X. spekei*) levelének vastagsága és levélkeresztmetszetük területe 30-50 % változáson esett át az újranedvesítési kísérletek során. A sejt- és szövettani vizsgálatok másik fontos témája a zöldszíntestek szerkezetének számának, méretének tanulmányozása a kiszáradási-újranedvesítési ciklus folyamán. A *H. rhodopensis* kloroplasztiszainak száma 30-40 %-kal nőtt az újranedvesítési kísérletek során. A színtestek jellegzetes mozgása a citoplazma váltoásaival, illetve a fotoszintetikus apparátus regenerálódási képességével áll összefüggésben. Több kiszáradástűrő növényfaj elektronmikroszkópos vizsgálata is folyamatban van, amelyek a homoioklorofill és poikiloklorofill növényfajoknak, illetve a kloroplasztiszok szerkezeti különbségeinek elkülönítésére szolgálnak.

Biokémiai vizsgálatok során elsősorban a Rubisco meghatározása és változásának nyomkövetése történt Xerophyta *scabrida* esetében a kiszáradás-újranedvesítés során. A Rubisco enzim aktivitása, aegységeinek mennyiségi, valamint az enzim állapotának meghatározása történt β -mercaptoethanol és iodoacetamide segítségével. Az eredmények szerint a *X. scabrida*-ban hasonlóan más poikiloklorofill növényekhez a klorofill lebomlik, a kiszáradás során azonban a Rubisco nagy mennyiségben és közel funkcióképes, aggregált állapotban őrződik meg, mely valószínűleg a túlélési stratégia része. Továbbá a Peltigerineae alrend zuzmófajaiban előforduló lakkáz és a tirozináz enzimek biotechnológiai felhasználása, elsősorban a textiliparból származó toxikus szennyvizek degradációjában betöltött szerepük lett vizsgálva. Elsődleges eredmények alapján elmondható, hogy a zuzmókban előforduló extracelluláris sejtfalenzimek is jelentős mértékben képesek elszínteleníteni számos vizsgált festékanyagot, fajtól és festékanyagtól függően.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

Nemzetközi kapcsolatok: A NitroEurope EU IP tagjaként 65 európai kutatóintézetrel végeznek közös kutatást, koordinátorok: University of Jena, Centre for Ecology and Hydrology, Edinburgh; INRA- Clermont-Ferrand. További partnereik: Czech Academy of Sciences,

Brno; Russian Academy of Sciences, Novosibirsk; University of Cape Town, CSIC, Salamanca; Bulgarian Academy of Sciences.

Fontosabb hazai kapcsolatok: Kutatási kapcsolatok: Országos Meteorológiai Szolgálat, MTA ÖBKI, MTA TAKI, Földmérési és Távérzékelési Intézet (FÖMI), MBK-Gödöllő. Felsőoktatásban való részvétel: SZIE Növénytani és Ökofiziológiai Intézet – BSc, MSc képzések. Részvétel a SZIE Biológiai Doktori Iskola képzéseiben, PhD. témavezetés.

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

Nemzetközi kutatások: EU NitroEurope IP (017841-2): A nitrogénciklus és hatása az európai üvegházgáz-mérlegre. 65 európai kutatóintézet. A projekt keretében gyep-manipulációs kísérletek (műtrágyázás, emelt CO₂ szint) és üvegházgáz-mérleg mérések történtek. Magyar-Orosz MTA bilat (MTA-RAS/52): Biológiai komponensek dinamikájának és újraképződésének változásai különböző klimatikus körülmények között Magyarországi és Oroszországi ökoszisztémákban. Szibériában „in situ” méréseket végeztek. Magyar-Bolgár MTA bilat (MTA-BAS/35): Homoioklorofillos (*Haberlea rhodopensis*) és poikiloklorofillos (*Xerophyta scabrida*) kiszáradástűrő növények ökofiziológiai válaszai. Közös terepi és laboratóriumi kutatómunka. Magyar-Cseh MTA bilat (MTA-CZ/13): Automata talajlégzésmérő rendszer tesztelése különböző vegetációkban. Csehországi és magyarországi méréssorozatok erdőben és gyepekben.

Hazai kutatások: OTKA (K-75638): Gyepvegetáció CO₂-gázcsere komponensei és reflektancia-sajátságai közötti kapcsolatok vizsgálata. A gyepvegetáció szénmérlege egyes komponenseinek mérése és modellezése, továbbá ezen komponensek és a vegetáció nagy spektrális, illetve térbeli felbontású reflektancia-spektruma összefüggésének vizsgálata. A kutatócsoport által használt szobákat és ökológiai labor épületet SZIE NÖFI ÚMFT pályázati keretből (2,9 Mft) újították fel 2009 során.

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Toldi O, Tuba Z, Scott P: Vegetative desiccation tolerance: is it a goldmine for bioengineering crops?, *Plant Science* 176(2): 187-199 (2009)
2. Laufer Zs, Beckett RP, Minibayeva FV, Lüthje S, Böttger M: Diversity of laccases from lichens in Suborder Peltigerineae., *The Bryologist* 112: 418-426 (2009)
3. Hidy D, Haszpra L, Barcza Z, Vermeulen A, Tuba Z, Nagy Z: Modelling of carbon isotope discrimination by vegetation., *Photosynthetica* 47: 457-470 (2009)
4. Nagy-Déri H, Orosz-Kovács Zs, Farkas Á: Flower biology and fertility relations of some local Hungarian quince (*Cydonia oblonga* Mill.) cultivars., *Journal of Plant Reproductive Biology* 1: 17-25 (2009)
5. Fóti Sz, Nagy Z, Balogh J, Bartha S, Acosta M, Czóbel Sz, et al.: Small scale spatial variability and pattern of soil respiration and water content in wet and dry temperate grasslands and bare soil., *Ökológia (Bratislava)* 28: 389-398 (2009)

VI. A kutatóhely 2009. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

A kutatócsoport neve: MTA-SZIE Növényökológiai Kutatócsoport

Átlagléttség ¹ :	6	Ebből kutató ² :	6
PhD, kandidátus: 0	MTA doktora: 0	levelező tag: 0	rendes tag: 0
Az intézethez kötődő akadémikusok száma: ³			2
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			0
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁴ :			37
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁵ :			37
Ebből impakt fakt. publ, térkép magyarul: 0	idegen nyelven:		5
nem impakt fakt. publikáció magyarul: 0	idegen nyelven:		10
összesített impakt faktor ⁶ : 8,09	összes hivatkozás száma ⁷ :		122
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			104
<i>Magyarul</i> könyv ⁸ /atlasz: 0	könyvfejezet: 0	jegyzet: 0	
<i>Idegen</i> nyelven könyv/atlasz: 0	könyvfejezet: 0	jegyzet: 0	
Tud. fokozat megszerzése ⁹ : PhD: 0	MTA doktora: 0	levelező tag: 0	rendes tag: 0
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ :	0	külföldön: ¹¹	0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹² :	0	posztterek száma ¹² :	7
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 7	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:		3
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			7
TDK munkát készítő hallgatók száma: 2	Diplomamunkát(BSc):		1
Diplomamunkát(MSc): 1	PhD-t:		7
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹⁵ :			160
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁶ :			0 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁷ : 0	Teljes saját bevétel ¹⁸ :		15,6 MFt
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel ¹⁹ :			0 MFt
OTKA forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			4,3 MFt
NKFP pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
Egyéb NKTH pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
ÚMFT pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel: ²⁰			0 MFt
Egyéb hazai pályázati témákból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			3 MFt
EU forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			7,5 MFt
Egyéb nemzetközi forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében kapott bevétel:			0 MFt

SZTE AGYKÉRGI NEURONHÁLÓZATOK KUTATÓCSOPORT

Tamás Gábor, az MTA doktora
6726 Szeged, Közép fasor 52.
Telefon: (62) 544851, Fax: (62) 544291
e-mail: gtamas@bio.u-szeged.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

Az akadémiai kutatócsoport feladatai három általános és egymáshoz kapcsolódó fő kérdés köré csoportosulnak. A kutatás célja, hogy feltárja az egyetlen idegsejtet a neuronhálózatokkal összekötő mechanizmusokat, meghatározza a GABA-erg interneuronok és piramis sejtek funkcióját az idegsejt hálózataiban és jellemezze az emberi agykéreg szinaptikus folyamatait. Az év folyamán egy különleges gátló idegsejt típus működésére összpontosítottak.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

A neurogliaform sejtek a térfogati jelátvitel eddig ismeretlen formájára specializálódtak

Munkahipotézisüknek megfelelően teszteltük, hogy a neurogliaform sejtek az agykérgi neuronokon a klasszikus, posztszinaptikus hatásokon kívül képesek-e a szinapszisokat egyáltalán nem fogadó agykérgi preszinaptikus axonvégződésekre is hatni. Eredményeiket a természettudomány vezető lapjában publikálták. A tesztek során egy szinaptikusan kapcsolt sejt-pár mellett egy neurogliaform sejtet is vizsgáltak egyidejűleg. A neurogliaform sejtben kialakított akciós potenciál képes volt a másik két sejt között mért serkentő vagy gátló posztszinaptikus potenciálok amplitúdójának csökkentésére és a neurogliaform sejt aktivitása hatékonyan változtatta meg a tesztkapcsolatok páros pulzus arányát is. Ezek a hatások nem voltak megfigyelhetők, ha a neurogliaform sejt axonja és a tesztelt preszinaptikus sejt axonja között nem volt átfedés, vagy ha a tesztelt preszinaptikus sejt axonján nem fordultak elő GABAB receptorok. A tesztelt kapcsolatok posztszinaptikus sejtein megfigyelt bemenőellenállás változás nem volt felelőssé tehető a neurogliaform sejtek moduláló hatásaiért, ami arra utal, hogy a hatás preszinaptikusan ment végbe. Ezt erősítik azon kísérleteik is, melyek szerint a posztszinaptikus sejtekbe adott g-fehérje kapcsolt receptor blokkolók nem akadályozták meg a neurogliaform sejtek hatását. A neurogliaform sejtek heteroszínaptikus hatását a CGP35348 megszüntette, ami jelzi, hogy a hatást a GABAB receptorok közvetítették. Hipotézisükkel egybevág, hogy a neurogliaform sejtek heteroszínaptikus hatását a GABA transzporter (GAT-1) blokkoló NO711 felerősítette. Ultrastruktúrális vizsgálataik támogatták elektrofiziológiai eredményeinket és kimutatták, hogy a neurogliaform sejtek olyan sejteken is okoznak membránpotenciál hiperpolarizációt, amelyeken szinapszisokat nem alakítanak ki, viszont felszabadítanak GABA-t a célsejt közelében olyan távolságban (< 3 μm), ahonnan a GABA már képes a célsejt receptoraihoz diffundálni. Eredményeik szerint a neurogliaform sejtek a térfogati jelátvitel egy újszerű formájára specializálódtak. Egyetlen akciós potenciál egyetlen neurogliaform sejtben elegendő GABA-t szabadít fel a neurogliaform axonfelhőben ahhoz, hogy a neurogliaform sejtek ne csak a klasszikus szomatodendritikus célterületeken, hanem a célsejtek axonvégződéseire is képesek legyenek hatást gyakorolni.

A fenti kísérleteken felül kimutatták, hogy a neurogliaform sejtek az agykéregben található legérzékenyebb célpontjai lehetnek a stressz és a női nemi ciklus premenstruációs szakaszában felszabaduló neuroszteroidoknak is. A különlegesen alacsony GABA koncentrációra rendkívül érzékeny delta alegységet tartalmazó GABAA receptorok (GABAAdeltaR) agykérgi eloszlását vizsgáló, az MTA KOKI Celluláris Neurofiziológia Laboratóriummal közösen végzett immunhisztokémiai kísérleteik alatt kiderült, hogy a GABAAdeltaR az neurogliaform sejtekre emlékeztető interneuronokon fordul elő. Kombinált immunhisztokémiai és elektrofiziológiai eljárásokkal aztán bizonyították, hogy a neurogliaform sejtek specifikusan jelölhetők GABAAdeltaR molekulákkal. A GABAAdeltaR specifikusan modulálható neuroszteroidokkal, így további kísérleteik bizonyították, hogy a neurogliaform sejtek specifikusan elcsendesíthetők neuroszteroidok jelenlétében, így ez a neurogliaform sejt eredetű, GABAerg térfogati jeltátvitel valószínűleg szelektíven kikapcsolható stressz alatt és a női nemi ciklus második felében.

Fenti kísérleti eredményeik jelentős visszhangot váltottak ki a legmagasabb szintű tudományos ismeretterjesztés területén (*Science* online 2009 Oct 29: <http://sciencenow.sciencemag.org/cgi/content/full/2009/1029/2>), de figyelmet fordítottak arra is, hogy a magyar adófizetőket is tájékoztassuk a támogatásukkal megvalósult felfedezésekről az *MTVI Híradója* és az *MRI Kossuth Rádió* műsorai, valamint a *Népszabadság* (2009. nov. 28.), a *Délmagyarország* 2009. nov. 10.) és a *Szabad Föld* online (<http://www.szabadjfold.hu/cikk?22617>) révén.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

A kutatócsoport hazai kapcsolatai közül a Kísérletes Orvostudományi Kutatóintézzel (KOKI) és a Szegedi Tudományegyetem Idegsebészeti Klinikájával fennálló munkakapcsolat a legjelentősebb. Előbbi keretében folyik az elektrofiziológiai és képalkotó eljárások kombinációjának fejlesztése (KOKI Farmakológiai Laboratórium), illetve a nagyfelbontású immuncitokémiai módszerek adaptációja emberi idegszöveten végzett kísérletekre (KOKI Celluláris Neurofiziológia Laboratórium). A szegedi Idegsebészeti Klinikával meglévő együttműködés teszi lehetővé az emberi agykéreg szeleteken történő in vitro elektrofiziológiai vizsgálatokat.

A kutatócsoport külföldi kapcsolatai keretében fejleszti a hálózati idegműködéssel kapcsolatos képalkotó eljárásokat (Columbia University, USA), kutatja a neurogliaform sejtek működését (University of California, Irvine, USA és University of Oxford, UK), valamint elektrofiziológiailag és anatómiailag azonosított agykérgi sejt típusok molekuláris jellemzését végzi (Université PM Curie, Párizs, Franciaország).

A kutatócsoport tagjai részt vettek a Szegedi Tudományegyetem Összehasonlító Élettan és Neurofiziológia kurzusainak elméleti és gyakorlati oktatásában, valamint a kutatócsoport vezetője oktatója a fiatal agykutatókat továbbképző FENS-IBRO-Hertie Winter School-nak.

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

A kutatócsoport vezető témavezetésével folyó NKTH Polányi pályázat tette lehetővé a nagyfelbontású kétfoton képalkotó rendszer és a hozzá csatlakozó elektrofiziológiai műszerrendszer beszerzését. A kutatócsoportot több külföldi szervezet támogatja. A csoport

fenntartási és kutatási költségeit főként az EUROHOCS EURYI pályázat keretében nyújtott támogatás, valamint a Howard Hughes Medical Institute (USA) és a Medical Institutes of Health (USA) finanszírozza.

**V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak
és más bemutatható eredmények**

1. Olah, S., Fule, M., Komlosi, G., Varga, C., Baldi, R., Barzo, P., and Tamas, G. (2009). Regulation of cortical microcircuits by unitary GABA-mediated volume transmission. *Nature* 461, 1278-1281.
2. Andjelic, S., Gallopin, T., Cauli, B., Hill, E. L., Roux, L., Badr, S., Hu, E., Tamas, G., and Lambolez, B. (2009). Glutamatergic Nonpyramidal Neurons From Neocortical Layer VI and Their Comparison With Pyramidal and Spiny Stellate Neurons. *J Neurophysiol* 101, 641-654.

VI. A kutatóhely 2009. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

A kutatócsoport neve: MTA-SZTE Agykérgi Neuronhálózatok Kutatócsoport

Átlagléttség ¹ :	3	Ebből kutató ² :	2
PhD, kandidátus:	1	MTA doktora:	0
Az intézethez kötődő akadémikusok száma ³ :		levelező tag:	0
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:		rendes tag:	0
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁴ :			2
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁵ :			2
Ebből impakt fakt. publ, térkép magyarul:	0	idegen nyelven:	2
nem impakt fakt. publikáció magyarul:	0	idegen nyelven:	0
összesített impakt faktor ⁶ :	35,082	összes hivatkozás száma ⁷ :	0
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			222
Magyarul könyv ⁸ /atlasz:	0	könyvfejezet:	0
Idegen nyelven könyv/atlasz:	0	könyvfejezet:	0
Tud. fokozat megszerzése ⁹ : PhD:	1	MTA doktora:	0
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ :	0	levelező tag:	0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹² :	5	rendes tag:	0
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :		külföldön ¹¹ :	0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	0	posztterek száma ¹² :	4
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :		Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	1
TDK munkát készítő hallgatók száma:	4	Diplomamunkát(BSc):	2
Diplomamunkát(MSc):	2	PhD-t:	2
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹⁵ :			0
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁶ :			13,70 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁷ :	1	Teljes saját bevétel ¹⁸ :	146,30 MFt
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel ¹⁹ :			0 MFt
OTKA forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
NKFP pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
Egyéb NKTH pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			63,10 MFt
ÚMFT pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel ²⁰ :			0 MFt
Egyéb hazai pályázati témákból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
EU forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
Egyéb nemzetközi forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			83,20 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében kapott bevétel:			0 MFt

SZTE DERMATOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

Kemény Lajos, az MTA doktora
6720 Szeged, Korányi fasor 6.
Telefon: (62) 545-277; Fax: (62) 545-954
e-mail: szell@mail.derma.szote.u-szeged.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

Multifaktoriális bőrbetegségek genomikai vizsgálata: a 2008-ban elvégzett cDNS microarray chip által azonosított gének validálása, elsődleges jellemzése keratinocitákban. A TL1A (TNFSF15, VEGI), G1P3, nucleophosmin és neurophilin-1 gének és fehérjék vizsgálata a keratinocita proliferáció/differenciáció során, valamint pikkelysömörben. Pigmentált léziók kialakulására és a melanomára hajlamosító genomikai és környezeti tényezők vizsgálata. Az acne vulgaris pathogenezisében szerepet játszó genomikai faktorok azonosítása.

Sejtbiológiai kutatások multifaktoriális bőrgyógyászati kórképekben: Az UV-B fény melanocita differenciációra gyakorolt hatásának vizsgálata. Az ABCC4 és ABCG2 gének és fehérjék szerepének vizsgálata a keratinociták proliferáció szabályozásában és pikkelysömörben.

A bőr veleszületett immunológiai funkcióinak vizsgálata: A *P. acnes* TNFA indukcióra és mRNS stabilitásra kifejtett hatásának vizsgálata kimérés konstrukciókkal ill. mRNS szintézis gátlókkal.

A fény biológiai hatásainak vizsgálata: A PirH2 és MDM2 gének és fehérjék detektálásának optimalizálása, UV-B besugárzásra adott válaszuk vizsgálata. Fotobiológiai és apoptózis vizsgálatok orrpolipokon.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

Multifaktoriális bőrbetegségek genomikai vizsgálata

Elvégezték a 2008-ban elvégzett cDNS microarray kísérletük validálását. A cDNS microarray vizsgálatban a pikkelysömörös tünetmentes és az egészséges epidermisz citokinekre adott molekuláris válaszkészségét vizsgálták. Az azonosított géneket keratinocita proliferációs/differenciációs rendszerben, valamint bőr organotipikus kultúrákban vizsgálták. Számos olyan gént azonosítottak, amelyek bizonyítottan szerepet játszanak a keratinociták proliferációjának és differenciációjának, valamint a természetes immunválasz szabályozásában. A TL1A (TNFSF15, VEGI) mRNS keratinocita specifikus érési folyamatait tanulmányozták, valamint kimutatták, hogy a TL1A fehérje a pikkelysömörös tünetes epidermiszben emelkedett szinten fejeződik ki, amely elsősorban a szuprabazális régió sajátja. Befejezték a PRINS nem-kódoló RNS-hez fizikailag kötődő nukleophosmin, valamint a PRINS gén által szabályozott antiapoptotikus G1P3 gének és fehérjék jellemzését keratinocitákban. A neurophilin-1 VEGFR ko-receptorról megmutatták, hogy magasabb szinten fejeződik ki mind pikkelysömörös tünetmentes, mind tünetes epidermiszben az egészséges epidermiszhez való összehasonlításban, *in vitro* kísérleteik pedig olyan adatokat szolgáltatottak, mely szerint a neurophilin molekulának szerepe lehet a sebgyógyulásban. A pigmentált léziók kialakulásában és a melanoma pathogenezisében szerepet játszó genetikai faktorok vizsgálata során megmutatták, hogy a ciklin dependens kináz inhibitor 2A (CDKN2A) gén IVS1+37 G/C introni mutációja feltehetően hatással van az elsődleges mRNS érési folyamatokra. Ennek eredményeképpen olyan aberráns hosszúságú mRNS molekula

keletkezik, melynek szerepe lehet a sejtciklus zavarának és a malignus folyamatoknak a kialakulásában. Ikervizsgálataik során kimutatták, hogy az általuk tanulmányozott melanokortin-1 receptor (MC1R) és hisztidin-ammonia liáz (HAL) gének polimorfizmusai feltehetően nem járulnak hozzá az újszülöttkori kékfény kezelés hatására megjelenő pigmentált léziók kialakulásához. Az acne vulgaris kialakulására hajlamosító citokin gének vizsgálatát lezárták, megmutatták, hogy a tumor nekrozis alfa (TNFA) gén -857-es polimorfizmusa feltehetően protektív a betegségben, ellenben az interleukin 1 (IL1A) gén +4845 SNP-je hajlamosító faktornak bizonyult. A kutatásban részt vett 13 fő, ebből a kcs. tagja 4 fő. Becsült kutatócsoporti ráfordítás: 22,806 MFt, ebből pályázati forrás: 17,723 MFt. A vizsgálatok alap kutatás jellegűek. A vizsgált multifaktoriális megbetegedések a lakosság nagy hányadát érintik (pikkelysömör 2%; acne 80-90%), így bármilyen új diagnosztikus vagy terápiás eljárás és szer a lakosság nagy százalékának életminőségét befolyásolja pozitívan.

Sejtbiológiai kutatások multifaktoriális bőrgyógyászati kórképekben

Az UVB fény melanocita differenciációra gyakorolt közvetett és közvetlen hatását is vizsgálták. Megmutatták, hogy a melanociták közvetlen besugarazása dózisfüggően csökkentette a melanocita differenciációval és pigmentációval asszociált tirozináz kapcsolt fehérje (TRP-1) mRNS szintű expresszióját, ellenben a besugarazott keratinociták felülűszójával kezelt melanocitákban a TRP-1 mRNS expressziója nagymértékben megnövekedett. Az ATP-kötő kazetta G2 (ABCG2) gén és fehérje keratinocita proliferációban betöltött szerepét csendesítéses kísérletekkel vizsgálták, és megmutatták, hogy a gén specifikus kiütése nincs hatással a sejtek viabilitására. A pikkelysömörös tünetes epidermiszben korábban leírt magas szintű szuprabazális festődés feltehetően stressz indukált jelenség, amelyet egészséges bőr UV-B besugárzásával is ki tudtak váltani. Specifikus gátlószerekkel végzett funkcionális vizsgálataik eredményei arra utalnak, hogy az ABCG2 molekula részt vesz a szabad porfirinek sejtekből való kipumpálásában, melynek fénykárosodás/stressz során lehet szerepe. (Létszám: 9/5. Ráfordítás: 15,102 MFt, ebből pályázat: 10,018 MFt). A vizsgálatok alap kutatás jellegűek, hosszabb távon a megszerzett ismeretek alapját képezhetik új diagnosztikus, illetve terápiás eljárások kidolgozásának.

A bőr veleszületett immunológiai funkcióinak vizsgálata

Elkészítették azokat a kimérés konstrukciókat, amelyek a megfelelő TNFA 3' vég beépítésének eredményeképpen gyors expressziós változások követésére is alkalmasak. Ezt követően keratinocitákat transzfektáltak olyan konstrukciókkal, amelyek a TNFA promóter -857-s allél vad típusú és mutáns változatát is hordozták, majd tanulmányozták a luciferáz riportegén kifejeződésének változásait *P. acnes* indukció hatására. Előzetes eredményeik arra utalnak, hogy a mutáns -857 allélt hordozó promóter régió a riportegén magasabb szintű expresszióját indukálja, mint a vad típusú megfelelője. Feltételezik, hogy ez a szabályozási eltérés állhat a -857-es TNFA polimorfizmus acne pathogenezisében tapasztalt protektív hatásának hátterében. Vizsgálták azt is, hogy vajon a *P. acnes* baktérium a TNFA gén expressziójának indukciója mellett a képződő mRNS stabilitására is hatással van-e. Specifikus mRNS szintézis gátlószerek alkalmazásával megmutatták, hogy a baktérium kezelt keratinocitákban megemelkedett a TNFA mRNS féléletideje. (Létszám: 4/2. Ráfordítás: 10,838 MFt, ebből pályázat: 5,754 MFt). Elméleti jelentőségű kutatás, mely a lakosság 80-90%-át érintő probléma okait kutatja.

A fény biológiai hatásainak vizsgálata

A (konstitutív fotomorfogenezis) COP-1 fehérje p53 és UV-B válaszban betöltött szerepéről kapott eredményeiket közleményben összesítették. A p53 fehérje stabilitásának

szabályozásában a COP1 fehérjén kívül a PirH2 és MDM2 fehérjék is részt vesznek, a kutatócsoport e két molekula tanulmányozását is célul tűzte ki. Optimalizálták mindkét molekula mRNS és fehérje szintű detektálását, valamint kimutatták, hogy a PirH2 fehérje mennyisége nem változik UV-B besugárzás hatására, ellenben az MDM2 fehérje kifejeződése erőteljesen megnövekedik. Fényterápiás fejlesztőmunkájuk során megvizsgálták, hogy a rhinofototerápiás eljárás alkalmazható-e az orrpolipok gyógyítására. Műtétek során eltávolított orrpolipokat (n=14) UV-A, UV-B és látható fényvel sugaroztak be, majd a szövetmintákban tanulmányozták az apoptózis indukcióját. Eredményeik szerint az UV-B besugárzás apoptózis indukáló hatása volt a legkifejezettebb az *ex vivo* orrpolipokon, amely alapján feltételezik, hogy a fénykezelés az orrpolipok gyógyítására is alkalmas terápiás modalitás lehet. (Létszám 9/3. Ráfordítás: 33,274 MFt, ebből pályázat: 28,19 MFt). A kutatások a lakosság nagy százalékát érintő bőr- és allergiás megbetegedések kezelésére alkalmas terápiás eljárás fejlesztésére irányulnak. Már rövid távon is pozitív hatása lehet a hazai életminőségre, a hazai ipari partnerekkel együttműködve pedig a versenyképességet is jelentősen befolyásolja.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

Közös kutatásokat végeznek az SZTE tanszékeivel, valamint az SZBK intézeteivel. Hazai együttműködések közül kiemelkedő fontosságú az SE ÁOK Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézetével fennálló kapcsolatuk, valamint részvételük a 2005-ben létrehozott országos biobankban. Kapcsolatot tartanak fenn a müncheni bőrgyógyászati klinikával, valamint német, svájci és svéd együttműködő partnerekkel. 2009-ben folytatták az együttműködést az ICGEB/Trieste intézettel és a cataniai egyetemmel (Olaszország). Részt vesznek az SZTE koordinált nagy értékű TÁMOP pályázatban, amelynek célja a fotobiológiai témában külföldi partnerekkel való együttműködés indítása és fenntartása.

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

A kutatócsoport tagjai 2009-ben 11 pályázati forrást használtak fel (61,685 MFt). 2009-ben kettő konzorciális projekt zárult, és négy új kutatási projekt indult el.

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Megyeri K, Orosz L, Kormos B, Pásztor K, Seprényi G, Ocsovszki I, Mándi Y, Bata-Csörgő Z, Kemény L. The herpes simplex virus-induced demise of keratinocytes is associated with a dysregulated pattern of p63 expression. *Microbes Infect.* 11: 785-94, 2009.
2. Varga E, Kiss M, Szabó K, Kemény L.: Detection of Merkel cell polyomavirus DNA in Merkel cell carcinomas. *Br J Dermatol.* 161: 930-2, 2009.

Megadott szabadalmak:

Kemény L, Bor Zs, Szabó G, Ignácz F, Rácz B, Dobozy A: Phototherapeutical Apparatus, 2003-518652 számú Japán szabadalmi bejelentés megadása; A megadás napja: 2009.01.16.

Bejelentett szabadalom közzététele:

Széll M, Rovó L, Kemény L: Eljárás poszttraumás légúti hegesedésre való hajlam diagnosztizálására. P 0700313 sz. magyar szabadalmi bejelentés közzététele napja: 2009.03.02.

VI. A kutatóhely 2009. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

A kutatócsoport neve: MTA-SZTE Dermatológiai Kutatócsoport

Átlagléttség ¹ :	4	Ebből kutató ² :	4
PhD, kandidátus:	1	MTA doktora:	1
Az intézethez kötődő akadémikusok száma ³ :		levelező tag:	0
rendes tag:			1
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			1
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁴ :			5
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁵ :			5
Ebből impakt fakt. publ, térkép magyarul:	0	idegen nyelven:	3
nem impakt fakt. publikáció magyarul:	2	idegen nyelven:	0
összesített impakt faktor ⁶ :	7,238	összes hivatkozás száma ⁷ :	118
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			106
Magyarul könyv ⁸ /atlasz:	0	könyvfejezet:	0
Idegen nyelven könyv/atlasz:	0	könyvfejezet:	0
		jegyzet:	0
		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése ⁹ : PhD:	0	MTA doktora:	1
levelező tag:	0	rendes tag:	0
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ :	0	külföldön ¹¹ :	1
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹² :	1	poszterek száma ¹² :	11
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	0
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			5
TDK munkát készítő hallgatók száma:	5	Diplomamunkát(BSc):	2
Diplomamunkát(MSc):	5	PhD-t:	7
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹⁵ :			89
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁶ :			20,30 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁷ :	1	Teljes saját bevétel ¹⁸ :	61,70 MFt
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel ¹⁹ :			0 MFt
OTKA forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			22,70 MFt
NKFP pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			7,9 MFt
Egyéb NKTH pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			5,20 MFt
ÚMFT pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel ²⁰ :			12,80 MFt
Egyéb hazai pályázati témákból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			1 MFt
EU forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			12,1 MFt
Egyéb nemzetközi forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében kapott bevétel:			0 MFt

SZTE KERINGÉSFARMAKOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

Varró András, MTA doktora
6720 Szeged, Dóm tér 12
Telefon: (62) 545681, Fax: (62) 544565
e-mail: varro-papp@phcol.szote.u-szeged.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

A kísérletes munka 2009. január 1. és 2009. december 31. között a pályázatban megfogalmazott ütemterv szerint alakultak. Folytatták, és kiterjedt vizsgálatokat végeztek, hogy megállapítsák a tranziens kifelé haladó, késői és befelé egyenirányító káliumáramoknak repolarizációban játszott szerepét kutya és humán kamrai szívizomszövetben. Széleskörű kiterjedt vizsgálatokat végeztek, hogy megállapítsák emlősszívokban milyen szerepe van a repolarizációs rezervnek, és, hogy melyek azok az áramok (I_{Kr} , I_{K1} , I_{Ks} , I_{to} , I_{Ca} , I_{NaCa} , I_{Na} , SK_p *stb*), amelyek a leginkább meghatározzák azt, valamint azt, hogy gyógyszerek (pl. új antiaritmiás hatásúnak tervezett szerek, altatók, peptidek, toxinok) és betegségek (Brugada szindróma, szívelégtelenség) miképpen befolyásolják (erősítik/gyengítik) a szív repolarizációs készségét. Nemzetközi együttműködésben kiterjedt alapos molekuláris biológiai vizsgálat során feltérképezték a szívelégtelenségben és Brugada szindrómában szenvedő betegek mintáiból származó áramoknak molekuláris szerkezetét egészséges és beteg emberi szívben.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

A kutatócsoporti pályázatban több fontos kutatási irányt fogalmaztak meg. Minden kutatási témában elindult tevékenységben időarányosan folyt a munka. Egy herpesz vírusról alapuló primer szívizomsejtek kultúrába történő génbeviteli módszert fejlesztettek ki. Eredményeik igazolták, hogy a vírusra alapozott génbeviteli módszer szívizomsejtekben hatékonyan alkalmazható, mivel a vírus az alkalmazott koncentrációban bejutott a sejtbe és nem befolyásolta a tervezett elektrofiziológiai vizsgálatokat, vagyis alkalmas olyan plazmidok bevitelére, amelyek segítségével csendesíthető egy csatornagén funkciója (alapozó kutatás, 4 fő vett részt a kutatócsoportból, és 9 további kutató).

Megvizsgálták, hogy két a repolarizációt közvetlenül befolyásoló áram, a késői egyenirányító káliumáram (I_{Kr}) és befelé egyenirányító káliumáram (I_{K1}) tulajdonságai mennyire függenek az akciós potenciál (AP) jellegétől egészséges humán illetve kutya kamrai preparátumokban. A kísérletes vizsgálat azt igazolta, hogy az AP hossza és frekvenciafüggése közvetlenül nem befolyásolja az I_{Kr} és I_{K1} áramok nagyságát és kinetikai tulajdonságait. Két dolgozat is készült ebben a témakörben végzett kísérletes munkából (alapozó kutatás, 2 fő vett részt a kutatócsoportból, és 10-nél több egyéb kutató).

Megvizsgálták, hogy mi lehet az AP időtartamát megnyújtó III-as típusú antiaritmiás hatás (APD megnyújtó) alatt tapasztalt fordított frekvenciafüggő hatás mechanizmusa, és ezt miképpen befolyásolhatják az I_{Kr} és I_{K1} áramok emlősszív preparátumokban. A kísérletes eredmények alapján arra a következtetésre jutottak, hogy a reverz use dependens hatást az I_{Kr} és I_{K1} áramok saját karakterisztikus (intrinszik) tulajdonságai okozzák. Ennek megfelelően bármely gyógyszer, amely APD megnyúlást okoz, akár kifelé vagy befelé haladó áramok gátlása révén fordított frekvenciafüggő módon fogja megnyújtani az AP időtartamot (alapozó kutatás, 3 fő vett részt a kutatócsoportból, és 5 fő további kutató).

A Na-Ca cseremechanizmus (NCX) fontos szerepet játszik a szívciklus során a szívizomsejtekbe áramló kalcium eltávolításában. Az NCX pontosabb fiziológiai jelentősége azonban csak a közelmúltban kifejlesztett specifikus és szelektív NCX inhibitor (SEA-0400, KB-R7943) megjelenésével vált lehetővé. Egy összefoglaló jellegű munkában ismertették az NCX áramnak a szívritmuszavarokban játszott szerepének a tisztázását. Dofetilid indukálta

Langendorff perfundált *torsade de pointes* (TdP) nyúlszív modellen (AV blokk) megvizsgálták, hogy a Na^+ - Ca^{2+} (NCX) csereáram miképpen járulhat hozzá a triggerelt aritmiákhoz illetve a repolarizáció diszperzióhoz. A kísérletekből arra a következtetésre jutottak, hogy bár a Na^+ és Ca^{2+} csatornák elvileg részt vesznek a TdP kialakulásában, az NCX áram közvetlenül nem járul hozzá a dofetilid indukálta TdP megjelenésében (alapozó kutatás, 3 fő a kutatócsoportból, +10-nél több egyéb kutató). Számos újonnan szintetizált antiaritmiás ill. antiiszkémiás vegyületek hatásait vizsgálták meg iszkémia/reperfúzió modellben. A kísérletek eredményei igazolták, hogy az új vegyületek (6-Hydroxy-5,7,8-trimethyl-benzopyran és 5,7,8-trimethyl-1,4-benzoxazine származékok) valóban rendelkeznek a tervezett IB+III osztályú hatással, amelyek így ígéretes proaritmiamentes „multichannel” gátló amidaronszerű antiaritmiás szerek lehetnek (alapozó és alkalmazott kutatás, 3 fő vett részt a kutatócsoportból, és 7 fő további kutató).

A szívelégtelenség és a társult betegségek (pl. Brugada szindróma) széleskörűen előforduló súlyos betegségek, amely hirtelen szívhalált okozhatnak. Ezen betegségek mögött gyakran géndefektusok (K^+ és Na^+ csatornadesztusok) vannak. A vizsgálatokban kimutatták, hogy valóban egy jellegzetes SCNA5 defektus állt a Brugada betegségben szenvedő emberek biopszia mintáiban. Kimutatták, hogy a szívelégtelenségben szenvedő betegekben jelentős transzmurális diszperzió van a különböző csatornák expressziójában és ez hozzájárulhat a szívelégtelenséghez kapcsolódó szívritmuszavarok kialakulásában. Három dolgozat készült ebből a témakörben végzett kísérletes munkából (alapozó kutatás, 1 fő vett részt a kutatócsoportból, és 10-nél több fő további kutató).

Munkájuk célja az SK-áram repolarizációban betöltött szerepének vizsgálatára irányult kutya, illetve patkány szívbén, fiziológiás körülmények között, illetve egy donor humán szíven. Megvizsgálták és megállapították, hogy az SK csatorna fehérje bár jelen van a mind patkány mind kutya szívizomban, a szelektív SK2 csatornagátló apaminnal történő teljes gátlása nem okoz elektrofiziológiai változást a vizsgált fajokban, vagyis az SK-csatorna fiziológiás körülmények között nem vesz részt repolarizáció szabályzásában (alapozó kutatás, 5 fő vett részt a kutatócsoportból, és 7 fő további kutató).

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

A kutatócsoport eredményesen együttműködik a Szegedi Tudományegyetem Gyógyszerkémiai Intézetével és a Semmelweis Egyetem Szerves Vegytani Intézetével (új kardioaktív szerek szintézise, közös pályázás), Szívsebészeti Önálló Osztályával (szívelektrofiziológiai témák) és a Debreceni Egyetem Kardiológiai és Élettani Intézeteivel (molekuláris kardiológia és elektrofiziológia). Szoros kooperáció áll fenn a Montreali Egyetem Szívkutató és Farmakológiai Intézetével (molekuláris kardiológia és szívelektrofiziológia, kutatócsere), a Drezdai Egyetem Farmakológiai és Toxikológiai Intézetével (molekuláris kardiológia és szívelektrofiziológia, kutatócsere), a Nantes Egyetem INSERM Kutatócsoportjával (molekuláris kardiológia), a Leuveni Katolikus Egyetem Kísérletes Kardiológiai Laboratóriumával (szívelektrofiziológia, kutatócsere), Firenzei Egyetem Intézetével (szívelektrofiziológia), a Göttingeni Egyetem Kardiológiai és Pulmonológiai Intézetével (molekuláris kardiológia és szívelégtelenség), az Oxfordi Egyetem Élettani Intézetével (szív működésének számítógépes modellezése). Ezek a kapcsolatok intézményes formában működnek és a kutatócsoport három EU-6 ill. 7 projekt témaköréhez kapcsolódnak.

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

A kutatócsoport vezetője és egyik tagja egyaránt több OTKA (CNK 77855 és F-67879) illetve ETT (353/2006, 483/2006, 306/2009) projekt témavezetője. A csoport többi tagja pedig közreműködői ezeknek a pályázatoknak. A kutatócsoport egyik kutatója 2009 év során a Bolyai Kutatási Ösztöndíj is támogatta munkájában. A kutatócsoport önálló konzorciumi tag a

NKTH Jedlik Ányos programjában (NKFP_07_01 - RYT07_AF), továbbá tagja az EU-6 és 7 keretprogram EUGeneHEART (LSHM-CT-2005-018833), NORMACOR (LSHM-CT-2006-018676) illetve preDict (ICT-2008-224381) projektjeinek.

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Prorok J, Kovacs PP, Kristof A, Nagy N, Tombacz D, Toth JS, et al (13), Jost N (), Papp JG (10), Varro A (11). Herpesvirus-mediated delivery of a genetically encoded fluorescent Ca^{2+} sensor to canine cardiomyocytes. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, Article number 361795 (2009)
2. N. Jost, K. Acsai, B. Horváth, T. Bányász, I. Baczkó, M. Bitay, G. Bogáts, P.P. Nánási. Contribution of I_{Kr} and I_{K1} to ventricular repolarization in canine and human myocytes. Is there any influence of action potential duration? *Basic Res Cardiol*, 104, 33-41, (2009)
3. Virág L, Acsai K, Hála O, Zaza A, Bitay M, Bogáts G, Papp JG, Varró A. Self-augmentation of the lengthening of repolarization is related to the shape of the cardiac action potential: implications for reverse rate dependency. *Br J Pharmacol*, 156:1076-1084, (2009)
4. Farkas AS, Makra P, Csík N, Orosz S, Shattock MJ, Fülöp F et al (11), Papp JG (9), Varró A (10), The role of the Na^{+}/Ca^{2+} exchanger, $I(Na)$ and $I(CaM)$ in the genesis of dofetilide-induced torsades de pointes in isolated, AV-blocked rabbit hearts. *Br J Pharmacol*, 156, 920-932, (2009)
5. Koini EN, Papazafiri P, Vassilopoulos A, Koufaki M, Horváth Z, Koncz I et al. (10), Papp GJ (8), Varró A (9). 5,7,8-Trimethyl-benzopyran and 5,7,8-Trimethyl-1,4-benzoxazine aminoamide derivatives as novel antiarrhythmics against ischemia-reperfusion injury. *J Med Chem*. 52 2328-2340, (2009)
6. Gaborit N, Wichter T, Varro A, Szuts V, Lamirault G, Eckardt L et al. (12). Transcriptional profiling of ion channel genes in Brugada syndrome and other right ventricular arrhythmogenic diseases. *Eur Heart J*. 30, 487-96, (2009)
7. Hu D, Barajas-Martinez H, Burashnikov E, Springer M, Wu Y, Varro A et al (12). A mutation in the beta 3 subunit of the cardiac sodium channel associated with Brugada ECG phenotype. *Circ Cardiovasc Genet*. 2, 270-278, (2009)
8. Nagy N, Szűts V, Horváth Z, Seprényi G, Farkas AS., Acsai K et al (12), Papp G (9), Varró A (11). Does small-conductance calcium-activated potassium channel contribute to cardiac repolarization? *J Mol Cell Cardiol*, 47, 656-63, (2009)
9. Tóth A, Kiss L, Varró A, Nánási PP. Potential therapeutic effects of Na^{+}/Ca^{2+} exchanger inhibition in cardiac diseases. *Curr Med Chem* 16, 3294-3321, (2009)
10. Soltysinska E, Olesen SP, Christ T, Wettwer E, Varró A, Grunnet M, Jespersen T. Transmural expression of ion channels and transporters in human nondiseased and end-stage failing hearts. *Pflugers Arch*. 459, 11-23, (2009)
11. N. Jost. Transmembrane ionic currents underlying cardiac action potential in mammalian hearts. In: *Advances in cardiomyocyte research*. Ed. Péter P. Nánási. pp 1-45, *Transworld Research Network, Tivandrum India*. ISBN: 978-81-7895-418-9, 2009.

VI. A kutatóhely 2009. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

A kutatócsoport neve: MTA-SZTE Keringésfarmakológiai Kutatócsoport

Átlagléttség ¹ :	6	Ebből kutató ² :	5
PhD, kandidátus:	2	MTA doktora:	0
Az intézethez kötődő akadémikusok száma ³ :		levelező tag:	0
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:		rendes tag:	1
			0
			2
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁴ :			12
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁵ :			12
<i>Ebből</i> impakt fakt. publ, térkép magyarul:	0	idegen nyelven:	11
nem impakt fakt. publikáció magyarul:	1	idegen nyelven:	1
összesített impakt faktor ⁶ :	49,594	összes hivatkozás száma ⁷ :	232
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			179
<i>Magyarul</i> könyv ⁸ /atlasz:	0	könyvfejezet:	0
<i>Idegen</i> nyelven könyv/atlasz:	0	könyvfejezet:	1
		jegyzet:	0
		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése ⁹ : PhD:	0	MTA doktora:	0
		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ :	0	külföldön ¹¹ :	0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹² :	3	posztterek száma ¹² :	3
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	0
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			2
TDK munkát készítő hallgatók száma:	1	Diplomamunkát(BSc):	0
Diplomamunkát(MSc):	0	PhD-t:	1
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹⁵ :			54
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁶ :			26,40 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁷ :	0	Teljes saját bevétel ¹⁸ :	33,30 MFt
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel ¹⁹ :			0 MFt
OTKA forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			7,30 MFt
NKFP pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			18,30 MFt
Egyéb NKTH pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			5,20 MFt
ÚMFT pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel ²⁰ :			0 MFt
Egyéb hazai pályázati témákból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			1 MFt
EU forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			6,10 MFt
Egyéb nemzetközi forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében kapott bevétel:			0 MFt

SZTE KROMATINSZERKEZET ÉS GÉN MŰKÖDÉS KUTATÓCSOPORT

Boros Imre Miklós, az MTA doktora
6726 Szeged, Középfasor 52.
Telefon: (62) 544-686; Fax: (62) 544-887
e-mail: borosi@bio.u-szeged.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

A csoport fő feladata új ismeretek szerzése a kromatin szerkezet módosításában szerepet játszó hiszton acetil transzferáz komplexek felépítéséről és működéséről, valamint ezzel összefüggően, transzkripció szabályozási mechanizmusok feltárása és részletes analízise, különös tekintettel a daganat képződés és a stresszhatásokra adott sejtválaszok során megvalósuló folyamatokban.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

A csoport munkatársai kimutatták a közelmúltban, hogy többsejtű eukarióta szervezetekben a GCN5 katalitikus alegységet tartalmazó, de ADA2 adaptor alegységek tekintetében különböző hiszton acetiltranszferáz komplexek specifikusan módosítják a nukleosómák egyes hisztonjait. A beszámolási időszakban a csoport a hiszton H3 9. és 14. lizin oldalláncait acetiláló SAGA komplex működését analizálta. A cél annak meghatározása volt, hogy a SAGA komplex elsődlegesen egyedi gének promoter specifikus szabályozója, vagy a transzkripció általános szintű szabályozója-e. E kérdés megválaszolása hozzájárul az ún. hiszton kód hipotézis megerősítéséhez vagy elvetéséhez és elősegíti hiszton acetiláció módosításával ható drogok azonosítását.

Kísérleti megközelítéseiben a csoport felhasználta korábbi megfigyelését, hogy az ADA2b adaptor fehérje a SAGA komplex specifikus komponense, és DNS chipen végzett teljes RNS mintázat meghatározással hasonlította össze a vad típusú és *Ada2b* mutáns állatok transzkriptómjait. A kvantitatív RT-PCR módszerrel megerősített RNS analízisek eredménye és az egyes RNS-ek indukciójának időpontjában megfigyelt eltolódások arra utalnak, hogy a SAGA-specifikus hiszton H3 acetiláció nem a promóter specifikus génaktivációban játszik meghatározó szerepet. A SAGA szerepe sokkal inkább a génaktiváció kinetikájának módosítása. Megerősíti ezt a következtetést a SAGA működésének hiányában immunfestésekkel kimutatható acetiláció mintázat változás, valamint a módosított hisztonok és RNS polimeráz alegységek kimutatása egyes szabályozó régiókban kromatin immunoprecipitáció módszerrel.

A SAGA szerepéről tett megállapításokat a csoport független kísérletsorozat eredményeivel is megerősítette. Politén kromoszómákon az ún. puff régiók az igen aktívan folyó transzkripció mikroszkópban is megfigyelhető helyei. A csoport a puff kialakulását és a hiszton módosítási mintázat változásának összefüggését vizsgálta egy olyan kromoszóma részleten ahova egy jól aktiválható idegen gént építettek. Immunfestési eljárásokkal és kromatin immunoprecipitációval vizsgálva megállapították, hogy a SAGA specifikus hiszton acetiláció változása nem előfeltétele a transzkripció aktivációt jelző puff képződésének. Ennek megfelelően, puff képződés *Ada2b* mutáns állatokban is kimutatható. Ezek az adatok meggyőzően bizonyítják, hogy egy erős aktivátor hiszton módosítás nélkül is génaktivációt okozhat. Mindkét kísérlet sorozat azt a modellt támogatja tehát, amely szerint a SAGA

specifikus hiszton 3 acetiláció a génaktivitás kinetikáját módosítja, de nem játszik ki/bekapcsoló szerepet.

A csoport munkájának jelentős része volt a transzkripciós komplex működésének analízise. Az RNS polimeráz II enzim legnagyobb alegységének karboxi terminális végén (CTD) a foszforilációs állapot a transzkripció előrehaladása során folyamatosan változik és jelzésként szolgál a képződő RNS további átalakítását végző enzimek számára. A csoport munkatársai azonosították a CTD defoszforilációját végző enzimet és kimutatták, hogy annak pontos működése elengedhetetlen a *Drosophila* egyedfejlődéséhez. Specifikus transzgenek alkalmazásával megváltoztatták az enzim szintjét és kimutatták, hogy csökkent termelés a polimeráz CTD fokozott mértékű foszforilációját, a megnövekedett foszfatáz szint pedig, csökkent CTD foszforilációs szintet eredményez. A csoport munkájának jelentős eredménye annak kimutatása, hogy a CTD foszforilációs állapotának bármilyen irányú eltérése a normális szinttől a transzkripció blokkjához vezet. A transzkripció leállítására a sejt önmaga megsemmisítésének elindításával, apoptózis indukcióval válaszol. Az ilyen esetekben indukálódó apoptotikus folyamat különlegessége azonban, hogy a transzkripció blokkja miatt, ez nem valósulhat meg a pro-apoptotikus gének transzkripciójának fokozásával. Ennek ellenére a p53 tumor szuppresszor fehérje ebben a folyamatban is kulcsszerepet játszik. Az adatok alapján a csoport feltételezi, hogy a p53 egy eddig nem ismert működésével a transzkripció előrehaladását is érzékeli, és annak függvényében játszik szerepet a sejt sorsának meghatározásában.

Az emlős rendszerekre jellemző epigenetikai változások vizsgálatában a csoport folytatta a közelmúltban megkezdett kutatásait, amelyekkel a kromatin szerkezeti változások és a multidrogo rezisztencia kialakulásában szerepet játszó gének működés változásainak összefüggését vizsgálják patkány sejtekben. Egy párhuzamosan folyó megközelítésben tumoros és egészséges humán szövetmintákból nyert miofibroblasztok hiszton módosításait és génműködés jellegzetességeit hasonlítják össze a daganatosá váló sejt jellegzetességeinek feltárására. Egy további megközelítésben pedig vastagbél daganat eredetű sejtekben a RAS onkogén hatására bekövetkező epithelium-mesenchima átmenetre jellemző kromatin szerkezeti változásokat jellemezték.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

A beszámolási időszak során a csoport tagjai folyamatosan együttműködtek spanyol, francia és görög laboratóriumokkal a hiszton módosítások és azt követő génműködés változások analízisében. Ezek a bilaterális programok elsősorban közös kísérletek tervezését és értékelését és fiatalok módszertani gazdagodásának lehetőségét biztosították. Magyar együttműködő partnerekkel a csoport TAMOP támogatást nyert a kóros állapotokra jellemző epigenetikai változások vizsgálatára. További fontos együttműködési forma keretei teremtődtek meg a beszámolási időszakban azzal, hogy a csoport nemzetközi konzorcium tagjaként FP7 Mariae Curie programban vesz részt. Az együttműködésben a szakterület legjobbjainak tekinthető 14 európai csoport fogja vizsgálni a nukleoszóma szerkezet szerepét a génműködésben. A csoport valamennyi tagja folyamatosan részt vesz oktatásban SZTE BSc, MSc és posztgraduális képzési programokban.

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

OTKA K77443, 2009-2014. Az ATAC és SAGA hiszton acetiltranszferáz komplexek specifitását meghatározó kölcsönhatások. Ez a pályázat a reagens beszerzési költségekhez történő hozzájárulással biztosít támogatást a Drosophila HAT komplexek vizsgálatához.

TAMOP-4.2.2. Keringési, anyagcsere és gyulladási betegségek teranosztikájának fejlesztése. A hazai kutatóhelyek konzorciumaként indult pályázati programban a csoport feladata a gyulladási folyamatokat és a daganatosá válást kísérő epigenetikai módosulások analízise emlős sejtekben.

FP7-PEOPLE-ITN-2008. Nucleosome Structure and Function across Biological Scales and Biological Function – Marie Curie Training network (ITN). Ebben a most induló, 4,6 millió eurós össz. támogatású programban 14 laboratórium vesz részt. A csoport szerepe a SAGA és ATAC HAT komplexek működési sajátosságainak feltárása.

Tet programok: francia-magyar, spanyol-magyar, török-magyar. Ezek a kétoldalú egyezményen alapuló támogatások rövid idejű látogatásokra biztosítottak lehetőséget, amelyek során kísérletek tervezésére, adatok értékelésére és új módszerek megtanulására került sor.

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Ciurciu A, Tombacz I, Popescu C, Boros I: Gal4 induces transcriptionally active puff in the absence of dsaga- and atac-specific chromatin acetylation in the drosophila melanogaster polytene chromosome. Chromosoma 118: (4)513-526 (2009)
2. Schauer T, Tombacz I, Ciurciu A, Komonyi O, Boros IM: Misregulated RNA Pol II C-terminal domain phosphorylation results in apoptosis. Cell Mol Life Sci 66: (5)909-918 (2009)
3. Tombacz I, Schauer T, Juhasz I, Komonyi O, Boros I: The RNA Pol II CTD phosphatase fcp1 is essential for normal development in drosophila melanogaster. GENE 446: (2)58-67 (2009)
4. Komonyi O, Schauer T, Papai G, Deak P, Boros IM: A product of the bicistronic Drosophila melanogaster gene cg31241, which also encodes a trimethylguanosine synthase, plays a role in telomere protection. J Cell Sci 122: (6)769-774 (2009)
5. Zsindely N, Pankotai T, Ujfaludi Z, Lakatos D, Komonyi O, Bodai L, Tora L, Boros IM The loss of histone h3 lysine 9 acetylation due to dsaga-specific dada2b mutation influences the expression of only a small subset of genes. Nucleic Acids Res 37: (20)6665-6680 (2009)
6. Palaez IM., Kalogeropoulou M., Ferraro A., Voulgari A., Pankotai T., Boros I., Pintzas A.: Oncogenic RAS alters the global and gene-specific histone modification pattern during epithelial-mesenchymal transition in colorectal carcinoma cells. The Intern. J. Biochem. and Cell Biol. in press
7. Ciurciu A. Functional analysis of Drosophila melanogaster histone H4 specific acetylase complex and its role in regulating chromatin structure. - Ph.D. thesis, University of Szeged 2009, témavezető: I.M. Boros

VI. A kutatóhely 2009. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

A kutatócsoport neve: MTA-SZTE Kromatinszerkezet és Génműködés Kutatócsoport

Átlaglétszám ¹ :	4	Ebből kutató ² :	2
PhD, kandidátus:	0	MTA doktora:	0
Az intézethez kötődő akadémikusok száma ³ :		levelező tag:	0
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:		rendes tag:	0
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁴ :			0
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁵ :			0
<i>Ebből</i> impakt fakt. publ, térkép magyarul:	0	idegen nyelven:	7
nem impakt fakt. publikáció magyarul:	0	idegen nyelven:	0
összesített impakt faktor ⁶ :	30,5	összes hivatkozás száma ⁷ :	0
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			0
<i>Magyarul</i> könyv ⁸ /atlasz:	0	könyvfejezet:	0
<i>Idegen</i> nyelven könyv/atlasz:	0	könyvfejezet:	0
		jegyzet:	0
		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése ⁹ : PhD:	2	MTA doktora:	0
		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ :	0	külföldön ¹¹ :	0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹² :	2	posztterek száma ¹² :	4
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			2
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	0
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			5
TDK munkát készítő hallgatók száma:	4	Diplomamunkát(BSc):	3
Diplomamunkát(MSc):	4	PhD-t:	4
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹⁵ :			168
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁶ :		19,48 MFt	
Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁷ :	0	Teljes saját bevétel ¹⁸ :	36 MFt
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel ¹⁹ :			0 MFt
OTKA forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			6 MFt
NKFP pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			6 MFt
Egyéb NKTH pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
ÚMFT pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel ²⁰ :			0 MFt
Egyéb hazai pályázati témákból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
EU forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			24 MFt
Egyéb nemzetközi forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében kapott bevétel:			0 MFt

SE BIOFIZIKAI KUTATÓCSOPORT (TÁRSULT TAG)

Rontó Györgyi, az MTA doktora
1094 Budapest, Tűzoltó u. 37-47
Telefon: 459-1500/60234, Fax: 266-6656
e-mail: gyorgyi.ronto@eok.sote.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

- Földi szimulációs kísérletekben a Nemzetközi Űrállomásra (ISS; International Space Station) kerülő biológiai (T7 fág és polikristályos uracil vékonyrétegek), valamint a földi kontroll minták előkészítése, a minták eljuttatása a DLR-en keresztül az *in situ* kísérletek helyszínére, a Nemzetközi Űrállomásra. Az EXPOSE-R kísérlet körülményeinek figyelemmel kísérése részben az ISS-ről érkező adatok, részben a laboratóriumi kontroll minták követésével.
- Marsi szimulációs kísérletek kivitelezése, különös tekintettel a nagy sókoncentrációt tartalmazó közegre, a speciális marsi UV spektrumot szimuláló sugárforrásra.

Az uracil vékonyrétegek IR spektrumának optimalizált felhasználása az UV sérülés detektálására és kvantifikálására, mind a szimulációs, mind pedig az *in situ* kísérletekből visszatérő minták kiértékelésére.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

- Az *in situ* kísérletekhez szükséges repülő minták (a kutatólaboratórium PUR kísérlete) az EXPOSE-R besugárzó berendezés 12 blokkjának egyikében a ROSE tudományos konzorcium tagjaival egyeztetve nyertek elhelyezést. A blokkban a kísérleti koncepciónak megfelelően argon atmoszféra (17 mPa) uralkodik. A berendezést a Kayser-Threde cég (München) készítette el, az ESA által kiválasztott kísérletek kompatibilitási tesztje Kölnben, a DLR földi szimulációs kamrájában zajlott le. A repülő mintákat (1-1 sorozat besugározandó T7, valamint uracil vékonyréteget, továbbá 1-1 sorozat „repülő sötét kontroll” mintát) júniusban szállították a DLR (Köln, Németország)-beli bázisra. (Ugyancsak itt, a földi szimulációs kamrában nyertek elhelyezést a „nem repülő” kontroll minták.) Az EXPOSE-R berendezést Bajkonurból a Progress-31 orosz űrhajó 2008 decemberében vitte fel a Nemzetközi Űrállomásra. A berendezést december második felében megkísérelték kihelyezni az ISS orosz (ZARIA) moduljára. Technikai okok miatt azonban az adatgyűjtő rendszer kapcsolata a fedélzeti számítógéppel nem jött létre, az EXPOSE-R berendezést be kellett vonni az űrkabinba 2009 márciusáig, és ekkor egy újabb űrséta (extravehicular activity) alkalmával sikerült megkezdeni a besugárzást.

Az EXPOSE-R berendezés környezeti feltételeit hőmérsékleti detektor, totális UV sugárzást mérő szenzor, 3 dimenziós sugárzásmérő, kozmikus sugárzást mérő rendszer detektálja, fedélzeti számítógép rögzíti. Az adatokat a ROSE (Response of Organisms to the Space Environment) konzorcium résztvevői számára az ESA bocsátja rendelkezésre.

Az eddig értékelhető adatok szerint az EXPOSE-R berendezést több napsugárzás éri, mint az EXPOSE-E-t. A sugárzás sokkal egyenletesebb eloszlású, mint az EXPOSE-E-nél.

A besugárzó berendezés várhatóan 2010 őszén tér vissza, a besugárzott minták kiértékelése csupán ez idő után lehetséges.

- A ROME (Response of Organisms to the Martian Environment) tudományos kutatási konzorcium keretében konstruált, és átmenetileg a Kutatólaboratóriumban üzemeltetett, marsi UV klímát szimuláló sugárforrást felhasználva extrém halofil baktériumok UV rezisztenciáját/érzékenységét tanulmányozták. A Salzburgi Egyetem Mikrobiológiai Intézetével (Molekuláris Biológiai Részleg) együttműködésben Salzburg környéki, ősi üledékes kőzetekből izolált mikroorganizmusok modellként szolgálnak a Földön kívül (pl. a Mars szikláiban) esetlegesen előforduló élőlények életlehetőségeinek tanulmányozására. Kimutatták, hogy a mesterséges kristályos sós közegben a vizsgált halofil baktériumok UV rezisztenciája jelentősen megnövekedett a folyékony sóoldatban besugárzottakhoz képest. A jelen eredmény az asztrobiológia alapvető problémájához, az extraterresztriális élet lehetőségének kérdéséhez szolgáltat adatot: pl. a Marson bizonyos sókból formálódó mikroorganizmus-zárványok a Napból származó UV sugárzás biológiai károsító hatása ellen védelmet biztosíthatnak a mikroorganizmusok számára.
- Korábban bizonyították, hogy az uracil vékonyrétegeken az (extrém rövid hullámhosszúságú) UV fotonok hatása ultraibolya spektroszkópiával kimutatható/kvantifikálható. A polikristályos uracil vékonyrétegek infravörös (IR) spektrumának meghatározását FTIR spektrométerrel is elvégezték. Megállapították, hogy a vizsgált hullámszám tartományban (1100-2000 cm⁻¹) az abszorpciós vonalak általában különböznek a gázfázisú uracilra vonatkozó irodalmi adatoktól, de az 1400-1500 cm⁻¹ és az 1650-1800 cm⁻¹ tartományokban jó egyezést mutatnak mind az elméleti, mind a kísérleti adatokkal, és várhatóan ez a tartomány lesz alkalmas az uracil UV sérülésének az eddigieknél pontosabb detektálására.
- A kutatócsoport 2007. január 1-től társult kutatócsoport státuszban működik, MTA költségvetéssel (így bérköltséggel) nem rendelkezik, ennél fogva a bemutatott elért eredmények anyagi forrásait részben elnyert pályázatok, részben pedig korábbi pályázatok maradványai képezik. A kutatócsoport munkájában a befogadó intézmény, a Semmelweis Egyetem munkatársai, illetve hallgatói vesznek részt, ezáltal válik lehetővé a kutatócsoport kutatóinak az űrkutatás területén korábban kialakított tudományos elismertségének fenntartása, a partnerekkel való kapcsolatok ápolása, valamint a lépéstartás a nemzetközi kutatási trendekkel.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

- A kutatócsoport hazai kapcsolatai széleskörűek, különösen a Semmelweis Egyetemmel; a munkatársak a Biofizikai és Sugárbiológiai Intézetének állományában végzik oktató-kutató munkájukat. Részt vesznek az Egyetem graduális és posztgraduális képzési tevékenységében mindhárom karon, magyar és idegen nyelven egyaránt előadóként, gyakorlatvezetőként, valamint tudományos diákkörös hallgatókkal való foglalkozás formájában.

A kutatócsoport vezetője a Semmelweis Egyetem professzor emeritusa, a Magyar Biofizikai Társaság tiszteleti elnöke, tagja az MTA (Fizikai Osztály) Sugár-, Környezet- és Reaktorfizika Bizottságának, tagja az Űrkutatási Tudományos Tanácsnak, a CIE Magyar Nemzeti Bizottságnak, a 2009-es CIE Midterm Meeting hazai szervező bizottságának.

- A kutatócsoport az EXPOSE/ROSE nemzetközi tudományos kutatási konzorcium keretében német, osztrák, francia, orosz, japán, holland, angol kutatókkal együttműködésben, közösen egyeztetett terv szerint végzi a Nemzetközi Űrállomáson elhelyezett minták besugárzását.

A kutatócsoport vezetője tagja magyar részről a CIE (Commission Internationale de l'Eclairage) 6. Divíziójának (Photochemistry and Photobiology), továbbá az EANA (European Astrobiology Network Association) Végrehajtó Bizottságának.

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

- ESA-PECS kutatási támogatás: „Perfection of the preparation of the experiment PUR for the modified requests of EXPOSE-R consortium” témában. 2008—2010 évekre: 100 ezer €.
- Függőben: ESA által meghirdetett ILSRA pályázat.

Az EXPOSE-R kutatási konzorcium 2008. elején egy javaslatot terjesztett az ESA vezetéséhez, hogy az EXPOSE berendezés gazdaságosabb kihasználása érdekében indítson újabb LEO (Low Earth Orbit) pályázati lehetőséget. A pályázati kiírás megtörtént, és az EXPOSE2/ MARS kutatói konzorcium keretében 2008. októberben a kutatólaboratórium a ROSE konzorcium tagjaként pályázatot nyújtott be. A döntés várhatóan ez év közepén esedékes.

V. Az év folyamán megjelent legjelentősebb publikációk, szabadalmak

1. S. Fendrihan, A. Bérces, H. Lammer, M. Musso, Gy. Rontó et al. Investigating the Effects of Simulated Martian Ultraviolet Radiation on *Halococcus dombrowskii* and Other Extremely Halophilic Archaeobacteria, *Astrobiology*, 9; 104-112. 2009
2. A. Bérces, G. Kovács, Gy. Rontó: Effect of Extraterrestrial Solar UV Radiation, Proc. CIE Midterm Conference, 2009

VI. A kutatóhely 2009. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

A kutatócsoport neve: MTA-SE Biofizikai Kutatócsoport (Társult tag)

Átlaglétszám ¹ :	2	Ebből kutató ² :	2
PhD, kandidátus:	1	MTA doktora:	1
		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
Az intézethez kötődő akadémikusok száma ³ :			0
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			0
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁴ :			2
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁵ :			2
<i>Ebből</i> impakt fakt. publ, térkép magyarul:	0	idegen nyelven:	1
nem impakt fakt. publikáció magyarul:	0	idegen nyelven:	1
összesített impakt faktor ⁶ :	2,095	összes hivatkozás száma ⁷ :	0
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			0
<i>Magyarul</i> könyv ⁸ /atlasz:	0	könyvfejezet:	0
<i>Idegen</i> nyelven könyv/atlasz:	0	könyvfejezet:	0
		jegyzet:	0
		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése ⁹ : PhD:	0	MTA doktora:	0
		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ :	0	külföldön ¹¹ :	0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹² :	0	posztterek száma ¹² :	4
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	2	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	0
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			1
TDK munkát készítő hallgatók száma:	1	Diplomamunkát(BSc):	0
Diplomamunkát(MSc):	0	PhD-t:	1
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹⁵ :			300
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁶ :			0 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁷ :	0	Teljes saját bevétel ¹⁸ :	8 MFt
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel ¹⁹ :			0 MFt
OTKA forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
NKFP pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
Egyéb NKTH pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
ÚMFT pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel ²⁰ :			0 MFt
Egyéb hazai pályázati témákból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
EU forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
Egyéb nemzetközi forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			8 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében kapott bevétel:			0 MFt

SE MENTÁLIS EGÉSZSÉGTUDOMÁNYOK KUTATÓCSOPORT (TÁRSULT TAG)

Kopp Mária, az MTA doktora
1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.
Telefon: 210-2953, Fax: 210-2955
e-mail: kopmar@net.sote.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

A kutatócsoport tagjaitól 2009-ben 30 tudományos publikáció jelent meg, ezek közül 12 nemzetközi, 11 magyar nyelvű tudományos folyóiratcikk, két könyv, két könyvfejezet társadalomtudományi határterületen. A dolgozatok összesített impakt faktor értéke 26.983. A kutatócsoport tagjainak 2009-ben egy OTKA pályázata volt, négy Európai Unió népegészségügyi pályázat magyar koordinátorai. Ezek a pályázatok: OSPI-Europe (2009-2011) Optimizing suicide prevention programs and their implementation in Europe EU-7 2009-2011, EU-7 és 2008-2010 „Working Conditions and Adaptation to Change: Study of Health Issues Associated With Restructuring” (Restructuring Survey), a „Biology of Everyday Life” (RES-177-25-005) és a „Gender Medicine”- Lifelong Learning programme, Erasmus (2009-2011) című program. A kutatócsoport elnyerte az Egészségügyi Minisztérium által meghirdetett országos kutatási program elvégzését a munkahelyi stressz és következményeinek vizsgálatára. A társult kutatócsoportnak így összességében az MTA keretében 53.8 millió Ft pályázati támogatási keretet nyert el 2009-ben. A kutatócsoport öt tagja szerzett PhD fokozatot 2009-ben. A kutatócsoport tagjai folyamatosan részt vesznek a Semmelweis Egyetem orvosi pszichológia, kommunikáció és szociológia oktatásban, valamint a Mentális egészségtudományok PhD Doktori Iskola hallgatóinak képzésében. A kutatási eredmények három fő területe 2009-ben a közösségi alapú megelőzési programok megvalósítása és elemzése, epidemiológiai vizsgálatok és pszichofiziológiai kutatások.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

Közösségi alapú megelőzési programok megvalósítása és elemzése

Öngyilkosság és depresszió megelőzési program

Az OSPI-Europe (2009-2011) Optimizing suicide prevention programs and their implementation in Europe” EU-7-es program keretében Miskolcon indult közösségi alapú prevenciós program az öngyilkossági magatartás és a depresszió megelőzése céljából. A kontroll régió Szeged. A korábbi, Szolnokon végzett közösségi alapú program eredményeként a végzetes öngyilkosságok aránya igen szignifikánsan, 50 %-kal csökkent, különösen a férfiak között, az országban sehol nem volt hasonló javulás. A beavatkozás hatékonyságának legfontosabb jellemzői a többszintű, társadalmi tőkét erősítő megközelítés valamint a depresszió és az öngyilkossági magatartás destigmatizációja. Ennek eredményeként különösen a férfiak jelentősen magasabb arányban fordultak lelki segítségért krízishelyzeteikben. Feltérképezték a magyar népesség öngyilkossággal és depresszióval kapcsolatos attitűdjeinek és ismereteinek területi megoszlását és ennek összefüggéseit az öngyilkossági magatartás különbségeivel.

Országos munkahelyi stressz összetevőit vizsgáló és megelőzési program

A munkacsoport pályázatot nyert el a Selye János országos munkahelyi stresszmegelőző program megszervezésére, végrehajtására és az eredmények elemzésére. Interdiszciplináris megközelítésben mutatták be a munkahelyi stressz jelentőségét egyéni, közösségi és társadalmi szinten. Állapotfelmérés keretében áttekintést adtak a hazai munkahelyeken észlelhető stresszforrásokról, a különböző eredetű stressz prevalenciájáról, a munkavállalók életminőségének jellemzőiről. A program keretében 34 munkahelyen 483 dolgozó részvételével valósították meg stresszkezelő képzéseket. A stresszkezelő beavatkozások hatékonyságának mérése alapján javaslatokat fogalmaztak meg olyan jó gyakorlatokra,

amelyek segítik a munkahelyi stressz mérését, optimalizálását, a dolgozók egészségvédelmét, a hatékonyság javítását. A programokat random módon kiválasztott kétféle magatartásorvoslási beavatkozással, valamint kontroll csoport segítségével végezték. A beavatkozások célja a krónikus stresszel való megküzdő képesség fejlesztése stressz kezelő stratégiák és kommunikációs technikák elsajátítása révén. A rövid, strukturált program hazai adaptálásának eredményeiről nemzetközi cikk jelent meg. A stresszkezelő beavatkozások hatékonyságának mérésére kérdőívcsomagot állítottak össze, nemzetközileg validált munkastressz-kérdőívek és az országos epidemiológiai vizsgálatnál használt életminőség-kérdőívek felhasználásával. A beavatkozások hatékonyságát 3 hónappal a beavatkozást követően ugyanezzel a kérdőívcsomaggal mérték. A beavatkozások követően három hónappal a munka feletti kontroll érzete, az általános jóllét mutatók és a megküzdési képességek szignifikáns mértékben erősödtek, a túlvállalás, az észlelt stressz, a szorongás, a testi tünetek, és a munka-család konfliktus szignifikáns mértékben csökkentek a képzéseket megelőző értékekhez képest.

Epidemiológiai vizsgálatok

A magyar népesség demográfiai jellemzői, egészségi állapota, életminősége és ennek háttértényezői:

A kutatócsoport kiemelten foglalkozott a gyermekvállalás háttértényezőivel, azzal a kérdéskörrel, hogy mi a magyarázata, hogy a magyar fiatalok, elsősorban a magasabb végzettségűek sokkal több gyereket szeretnének, mint ahány megszületik. Ebből a szempontból a munka és család összeegyeztetésének lehetőségeit elemezték, ebből a témából két megvédett PhD disszertáció született.

Kiemelten foglalkoztak a munkahelyi stressz, a munkahely-család összeegyeztetése és az egészségi állapot összefüggéseinek elemzésével, a „gender medicine” témákkal. A kutatócsoport a Hungarostudy Egészségpanel 2002-2006 követéses vizsgálatban résztvevő 4539 személy adatainak összekapcsolásával újabb többváltozós elemzéseket végzett. A követéses vizsgálatok eredményei alapján az élet értelmének az egészségmagatartásra gyakorolt hatását elemezték és publikálták. Kimutatták, hogy a vitális kimerültség és a depressziós tünetegyüttes nemcsak a hagyományos rizikótényezőktől, de egymástól is független szív-érrendszeri kockázati tényezők. Vizsgálták különböző nagy népegészségügyi jelentőségű megbetegedések, mint a diabetes mellitus, daganatos megbetegedések, kardiovaszkuláris megbetegedések lefolyásának pszichoszociális háttértényezőit. Felkérésre nemzetközi összefoglaló cikket írtak a stressz mérésének lehetőségeiről az epidemiológiai kutatásban.

Pszichofiziológiai vizsgálati eredmények

Alváskutatás

Az alváskutatás terén elért eredmények egyik része az alvásjelenségek jobb mérhetőségével és ezáltal a későbbi pszichofiziológiai vizsgálatok lehetőségének megteremtésével kapcsolatos módszertani fejlesztéseket ölel fel. A globális neurális hálózati dinamikát hatékonyan jellemző mutatók számszerűsítésének lehetőségét elemezték. Ez nemcsak a modern idegtudományi megközelítéseknek, de a tágabb értelemben vett kurrens tudományos felfogásnak feleltethető meg. E tekintetben részben folytatták a korábbi évek fejlesztéseit és megvalósítottak egy a korábbi komponenciális-analitikus megközelítésen alapuló módszer (az alvási orsók egyéni illesztésen alapuló elemzése) továbbfejlesztését, kiegészítését a globális dinamika leírásával. Ez az alvás-EEG ujjlenyomat parametrizálásának eljárása, ami a specifikus (alvás)-EEG oszcillációknak megfeleltethető spektrális csúcsok (delta, theta, alfa, lassú orsók, gyors orsók, béta) egyéni jellemzőinek számszerűsítése mellett elkülönülten jellemzi a neurális rendszerben megfigyelhető és hatványfüggvényeknek engedelmessé sztochasztikus folyamatokat az $1/f^\alpha$ függvény szerint viselkedve. Megállapították, hogy az alvás-ébrenlét állapotok nemcsak kiválóan leírhatóak a hatványfüggvény és a specifikus oszcillációk spektrális csúcsait jellemző Gauss-függvények összegeként, hanem az így nyert

személyekre specifikus paraméterek megbízható pszichofiziológiai markerek mentén jellemzik az egyéneket.

Egy másik módszertani fejlesztésükben szintén a globális hálózati dinamika irányából, de a fraktálméletből kiindulva jellemezték az alvás-EEG jellemzőket. Ennek a megközelítésnek a sikerességét egyelőre még csak állapotfüggő (NREM vs. REM) kontextusban és nem egyénspecifikus megközelítésmódban igazolták, de ez utóbbi munka is folyamatban van. Céljuk ezen módszerek bevetése révén visszakanyarodni a pszichofiziológiához és a pályázat célkitűzései között megjelölt viselkedéses/magatartásbeli jellemzők kvantitatív-EEG korrelátumait megvizsgálni.

Kutatásaik másik vonatkozása az álmodás, mint feltételezett pszichológiai marker jellemzése a korábban kötődés-szeparációs kontextusban megfigyelt relevanciákból kiindulva olyan klinikai mintán (Borderline személyiségzavar), ami a kötődés/szeparáció problematikájának modellbetegsége és egyben kiugró gyakorlati problematikája. Megerősítést nyert, hogy a Hungarostudy felmérésben sikeresen használt álmodási stílusra vonatkozó kérdőív (Álomminőség Kérdőív), illetve egy, a kutatócsoport által fordított és validált másik skála (Van Álomszorongás Skála) megbízható jellemzést adja a Borderline személyiségzavarral jellemezhető populáció áloméletének, amit más munkacsoportok beszámolója szerint is erőteljesen negatív affektivitás és klinikailag releváns rémálmok jellemeznek. A kérdőívfejlesztésen kívül saját hozzájárulás ehhez a témához, hogy először mutattak rá a fantázia és a kognitív strukturálás lehetséges protektív szerepére, amit a későbbiekben nem klinikai mintán is elemeznek.

A Mindennapi Élet Biológiája

A kutatás a biológiai mutatók és az érzelmi jóllét összefüggéseit vizsgálja, célja az érzelmi jóllét (szubjektív boldogság) és az egészségi állapottal összefüggő biológiai mutatók kapcsolatának elemzése. A vizsgálat azonos módszerrel történt Angliában, Hollandiában és Magyarországon egy nemzetközi pályázat keretében. A magyar vizsgálat résztvevői a Semmelweis Egyetem teljes állású egészséges 200 női dolgozója volt, akiket egy pihenő és egy munkanapon vizsgáltak. Az adatfelvétel 2009-ben fejeződött be. Nyálmintából vett kortizol, illetve szívritmus variabilitás szerepelt a vizsgálatban biológiai mutatóként. A résztvevők kérdőívcsomagot töltöttek ki, amely az általános egészségi állapotra, általános érzelmi állapotra vonatkozó kérdőívek mellett további pszichoszociális jellemzőkre kérdezett rá. A jóllétet a mindennapi életben egy online kérdőív segítségével az ún. Nap Rekonstrukciós Módszer segítségével mérték, továbbá az aktuális érzelmi állapotokat (stressz és boldogság szintet) EMA (ecological momentary assessment) módszerrel mérték fel a vizsgált munkanapon és szabadnapon.

Az egészséges női mintában hétvégén mérték magasabb kortizol szintet, ami pozitívan függött össze a napi boldogság szinttel. Tekintve, hogy az eddigi vizsgálatok nyugat-európai országokban zajlottak, a szakirodalomtól eltérő vizsgálati eredmények a kulturális különbségekből is következhetnek, ezek hátterének feltárása további vizsgálatokat igényel.

Szignifikáns pozitív összefüggést találtak munkahelyi kontroll és a szívritmus variabilitás között a következő változók kontrollálása mellett: kor, nem, iskolai végzettség, BMI, dohányzás, alkoholfogyasztás, fizikai aktivitás, munkaórák száma. Továbbá a Karasek-féle kérdőívvel mért munkahelyi feszültségek negatívan függtek össze a szívritmus variabilitással. Az eredmények alapján feltételezhető, hogy munkahelyi stressz állapotában a nem megfelelően működő autonóm idegrendszer hozzájárul a szív-és érrendszeri megbetegedések kialakulásához, illetve más stresszhez köthető krónikus betegségek kialakulásának lehetséges magyarázatát adhatja.

III. A kutatóhely 2009. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

A kutatócsoport neve: MTA-SE Mentális Egészségtudományok Kutatócsoport (Társult tag)

Átlagléttség ¹ :	17	Ebből kutató ² :	14
PhD, kandidátus:	11	levelező tag:	0
MTA doktora:	1	rendes tag:	0
Az intézethez kötődő akadémikusok száma ³ :			0
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			7
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁴ :			0
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁵ :			30
Ebből impakt fakt. publ, térkép magyarul:	0	idegen nyelven:	12
nem impakt fakt. publikáció magyarul:	11	idegen nyelven:	3
összesített impakt faktor ⁶ :	26,983	összes hivatkozás száma ⁷ :	92
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			71
Magyarul könyv ⁸ /atlasz:	2	könyvfejezet:	1
Idegen nyelven könyv/atlasz:	0	könyvfejezet:	1
		jegyzet:	0
		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése ⁹ : PhD:	5	MTA doktora:	0
		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ :	0	külföldön ¹¹ :	0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹² :	10	poszterek száma ¹² :	0
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			1
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	3	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	4
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			12
TDK munkát készítő hallgatók száma:	6	Diplomamunkát(BSc):	0
Diplomamunkát(MSc):	0	PhD-t:	7
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹⁵ :			0
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁶ :			0 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁷ :	0	Teljes saját bevétel ¹⁸ :	53,3 MFt
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel ¹⁹ :			0 MFt
OTKA forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			5,8 MFt
NKFP pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
Egyéb NKTH pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
ÚMFT pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel ²⁰ :			0 MFt
Egyéb hazai pályázati témákból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			44 MFt
EU forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
Egyéb nemzetközi forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében kapott bevétel:			3,5 MFt

SE NEUROKÉMIAI KUTATÓCSOPORT (TÁRSULT TAG)

Magyar Kálmán, az MTA rendes tagja
1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.
Telefon: 210-4411, Fax: 210-4411
e-mail: magykal@net.sote.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

Az Intézetben végzett tudományos munka fő vonalát 2009-ben a központi idegrendszer farmakológiájának kutatása, különös tekintettel az *R*-deprenyl és metabolitjainak tulajdonítható neuroprotektív hatás vizsgálata képezte. Az Akadémia támogatott kutatóhelyeinek legutóbbi felülvizsgálata óta 2008-ban a Gyógyszerhatástani Intézet, melyben a Neurokémiai Kutatócsoport társult tagként működik, tanszékvezetői csere folytán új vezetőt kapott Dr. Bagdy György, az orvostudomány doktora személyében. Az új vezető kutatási területe is a központi idegrendszer farmakológiája. Az Intézetben, melynek keretében működik a Neurokémiai Kutatócsoport, a kutatók számának és szakmai profiljának bővülésével olyan kutatási egység jött létre, melynek teljesítménye a Semmelweis Egyetemen, az egy kutatóra számított impakt faktor alapján, második helyen áll az intézetek rangsorában. A támogatott kutatóhelyek teljesítményfüggő, új besorolásánál várjuk a Neurokémiai Kutatócsoport támogatását. Ez esetben a kutatócsoport a gyógyszerészi szakterületen az országban is az egyetlen olyan Akadémia által támogatott kutatóhely lenne, mely szorosabb kapcsolatot építhetne ki a gyógyszerészi intézetek között a hatékonyabb innovatív gyógyszerkutatás területén.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

A cannabinoid receptor1 (CB1) szerepe migrénben

A CB1 receptorok aktiválása csökkenti a trigeminovaskuláris aktivációt rágszálókban, és ez a hatás az endokannabinoidok jelenléte miatt minden bizonnyal folyamatosan fennáll. Ugyanakkor semmilyen bizonyítékkal nem rendelkeznek arra vonatkozóan, hogy a CB1 receptoroknak szerepe lenne a migrén pathofiziológiájában. A haplotípus trend regresszió, amit tíz SNP (single nucleotide polymorphism) – ezek közül 3 igazoltan szerepet játszik a receptor fehérje mRNS-ének expressziójában – genotípezálásával hoztak létre, bizonyította, hogy a CNR1 (a CB1 receptor génje), szignifikáns asszociációt mutat a migrénnel. A legerősebb asszociáció a fotofóbiával és hányingerrel együtt járó fejfájás esetén mutatkozott. Ezek az adatok arra utalnak, hogy mindazon gyógyszerek és drogok, amelyek az endogén kannabinoidok szintézisét vagy receptorának aktivációját befolyásolják, a migrén kialakulására és/vagy tüneteire is hatással vannak.

A szerotonin transzporter gén szerepe az izgalmi és depresszív folyamatokban

Folytatták a szerotonin transzporter (5-HTT) gén és a depresszió, illetve szorongás vonás valamint temperamentum kapcsolatára vonatkozó vizsgálataikat a humán populációban. Egyik vizsgálatukban az 5-HTT és a CB1 receptor gének promoter régióiban lévő polimorfizmusokat genotípezálták. Haplotípus és transzkripciós faktor kötődési mintázat elemzésük alapján arra az eredményre jutottak, hogy az extrém magas 5-HT koncentrációt eredményező génekombinációk esetén mind a vonásszorongás mind a szorongásos temperamentum igen magas értéket mutat.

A REM fázis időtartamának és gátlásának összefüggései

A víz felett elhelyezett tartózkodó felület, másképpen flower pot, vagy virágcserep módszert szelektív REM-megvonás céljából alkalmazzák rágcáslóokban. Három napos flower pot REM-megvonás után mérték a rebound alvás jellemzőit. Eredményeik alapján a kisméretű platform alkalmazásával végzett REM-megvonás a REM periódusok hosszának, de nem darabszámának szelektív növekedését eredményezi akár a nagyméretű platformhoz, akár a saját ketrecben alvó állatokhoz képest. Ez alapján a rebound idején mért REM átlaghossz növekedés a REM megvonás szelektív markere.

Deprenyl és származékainak hatása a kemotaxisra és adhézióra szövettenyészetben

Jelen kutatásaikban a *R*-deprenyl és hat származékának hatását vizsgálták daganatsejtek adhéziós készségére két újabb sejttípus: humán monocyta és melanocyta sejteken, elsősorban a tumor kialakulás és a metasztázis képzés szempontjából. Vizsgálták ugyanezen vegyületek sejtmigrációs hatását is 10^{-12} , 10^{-9} és 10^{-6} M koncentrációban. A monocyta sejtek migrációs aktivitását módosított Boyden-kamrás Neuroiprobe[®] módszerrel, míg az adhéziót elektromos impedancián alapuló (xCELLigence) készülék segítségével határozták meg. Az *R*-deprenyl adhéziót fokozó hatását a MAO-B gátló koncentrációnál (10^{-6} M) alacsonyabb tartományban (10^{-9} , 10^{-12} M) tudták kimutatni monocyta sejteken. Az *S*-, *R*- és *SR*-deprenyl egyértelműen gátolták a sejtadhéziót melanocyta sejteken, míg monocyta kultúrákon ennek potenciózása dominált. Az *N*-desmethyl-deprenyl adhéziót gátló hatása mindkét sejttípuson kimutatható volt. Az *R*-methyl- és *R*-dimethyl-deprenyl minden koncentrációban fokozta a melanocyta sejtek letapadását, míg monocyta tenyészetben ez a hatás csak a methyl-deprenyl esetében és kis koncentrációban mutatkozott. Eredményeikből megállapítható, hogy a deprenyl és származékai MAO-B gátló hatásuktól függetlenül befolyásolják a sejt migrációt és adhéziót. A hatás egyaránt megjelent mind a mezoderális monocytákon, mind a neuroepidermális eredetű melanocytákon. A vizsgált anyagok citotoxicitásának tanulmányozása folyamatban van. További vizsgálatokra vár annak megismerése, hogy a MAO-B gátló deprenyl és származékai, képesek-e a melanocyták és más típusú daganatsejtek metasztatizáló képességének befolyásolására, ebben koncentrációjuk, szelektivitásuk és hatástartamuk folytán megnyilvánuló tulajdonságaik alaposabb ismerete szükséges.

A deprenyl-N-oxid hatása a BSO toxin által kiváltott sejtkárosodásra

Számos vizsgálat, köztük a csoporté is igazolta, hogy az *R*-deprenyl különböző sejtkárosító hatásokkal szemben neuroprotektív tulajdonságú. Hatásában fontos szerepet játszik a monoamin oxidáz-B (MAO-B) típusú enzimbenítés (antioxidáns hatás), valamint az antiapoptotikus molekulák up-regulációja. A neuroprotektióban nemcsak az anyavegyület, de propargyl-csoporttal rendelkező metabolitjai is szerepet játszanak (desmethyl-deprenyl (DD), deprenyl-N-oxid (DNO)). Jelen kísérleteikben a Mytilineou és munkatársai által leírt kísérleti sémát követték. A sejtkárosodást glutathion-depletáló toxinnal (L-gluthionine-(S,R)-sulfoximine (BSO)) hozták létre. Megállapították, hogy a *R*-deprenylen kívül a DD és a DNO is kivédik a BSO által előidézett toxicitást A-2058 melanoma sejteken. Szövetkultúrán a BSO csökkentette az élő sejtek számát. Mind a deprenyl, mind a metabolitok gátolták a sejt vesztését és csökkentették az apoptotikus sejtek arányát. A DD legjobban gátolta az apoptózist, míg a DNO stabilizálta az élő sejtszámot, növelve a mitotikus sejtek arányát, szemben a szérum megvonásos kontrollal. A DNO-t a flavin tartalmú monooxygenáz (FMO) termeli, terciér nitrogénje az oxidáció során quaternerré alakul, ami megváltoztatja a molekula lipoid oldékonyságát, membránpenetrációját és diasztereoizomerek is keletkeznek belőle. Az irodalomból ismert, hogy az N-oxidok visszaredukálódhatnak az eredeti molekulává. Annak eldöntésére, hogy farmakológiailag mi az előnyösebb a D vagy DNO, a két vegyület egy-egy

azonos hatásának és azonos dózisának következetes összehasonlítására lenne szükség. Jelen vizsgálataik ebben az irányban történő első lépésnek tekinthetők.

A szemikarbazid-szenzitiv amin-oxidáz (SSAO) szubsztrát benzilamin (BzA) inzulin-szerű hatásának vizsgálata 2-es típusú diabétesz genetikai állatmodelljén.

A folyamatos orális BzA kezelés (az ivóvízben) késleltette a hiperglikémia kialakulását homozigóta db génhányos egerekben. Mind a táplálék, mind a folyadékfelvétel jelentősen magasabb volt ezekben a génhányos állatokban a normál heterozigóta állatokhoz képest, s ezt a BzA kezelés szignifikánsan csökkentette. A BzA inzulinszerű hatására utal az is, hogy a kezelés a génhányos állatokban testsúlygyarapodást eredményezett, ami összhangban van a benzilaminnak a zsírszövetek inzulin-rezisztenciáját javító hatásával. A BzA kezelt állatokból nyert zsírszövetben az inzulin jelentősebben gátolta az izoprenalinnal indukált lipolízist. A BzA kezelés hatására az aortában emelkedett nitrit koncentrációt találtak, ami a nitrogén-monoxid hasznosíthatóságának javulására utal. A hiperglikémia kialakulásának késleltetése együtt járt a fokozott endoteliális NO jelenléttel, ami a vaszkuláris szövődmények szempontjából is a BzA adagolás további kedvező hatását mutatja. Jelen kutatásaik az SSAO szubsztrátok közül (primer aminok) a benzylaminnál előnyösebb szubsztrát megismerésére irányulnak.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

SE GYTK Gyógyszerhatástani Intézet, SE ÁOK I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, SE ÁOK Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet Kemotaxis Munkacsoport, SE GYTK Szerves Vegytani Intézettel.

Psychiatry Section, Department of Clinical Neuroscience, Karolinska Institute, Stockholm, Svédország, Adipolab, INSERM (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale) Toulouse, Franciaország

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

OTKA 63415 és ETT 141/2003 pályázat

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Lazary J, Lazary A, Gonda X, Benko A, Molnar E, Hunyady L, Juhasz G, Bagdy G. American J Med Gen part b-neuropsychiatric Genetics, 150B(8):1118-1127, 2009
2. Kitka T, Katai Z, Pap D, Molnar E, Adori C, Bagdy G. Behavioural Brain Res 205(2):482-487, 2009
3. Juhasz G, Lazary J, Chase D, Pegg E, Downey D, Toth ZG, Stones K, Platt H, Mekli K, Payton A, Anderson IM, Deakin JFW, Bagdy G. Neuroscience Letters, 461(2):116-120, 2009
4. Gonda X, Telek T, Juhasz G, Lazary J, Vargha A, Bagdy G. Progress In Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry, 32(8):1782-1788, 2008
5. Gonda X, Fountoulakis KN, Rihmer Z, Lazary J, Laszik A, Akiskal KK, Akiskal HS, Bagdy G. J Affective Disorders, 112(1-3):19-29, 2009
6. Z. Iffiú-Soltész, D. Prévot, S. Grès, S. Bour, E. Szökő, C. Knauf, R. Burcelin, A. Fernández-Quintela, A. Lomba, F. Milagro and C. Carpéné: Pharmacol Res accepted

SE NEUROPSZICHOFARMAKOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

Fürst Zsuzsanna, az MTA doktora
1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.
Telefon: 210-4416, Fax: 210-4412
e-mail: furzsu@pharma.sote.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

Újabb adatokat nyertek opioid és stimuláns típusú abuzus szerek perinatális expozíciójának kitett patkányutódok viselkedésfarmakológiai alterációiról.

Tovább folytatták az opioidok fájdalomcsillapító hatásmechanizmusának kutatását, vizsgálták a mágneses tér hatását a morfin analgéziára. Új morfin származékok hatás-szerkezeti vizsgálatát kezdték el.

Folytatták az alvási paraméterek vizsgálatát, a szerotonin transzporter (5-HTT) gén és a depresszió, illetve szorongás valamint temperamentum kapcsolatára vonatkozó vizsgálataikat a humán populációban. A cannabis CB1 receptor esetleges szerepét kutatták a migrén patomechanizmusában.

Kooperációban kutatták vanilloid receptorok fiziológiás és patofiziológiás szerepét kardiális funkciók befolyásolásában, valamint humán apolipoprotein és hiperlipidémia hatását agyi ischémiás folyamatokra.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

Perinatális és periadoleszcensz drog expozíció következményeinek, a vulnerabilitás mechanizmusainak vizsgálata patkányokon

Morfin expozíció: Megállapították, hogy a prenatális morfin expozíció hatására az újszülöttek testtömege jelentősen alacsonyabb a kontroll csoporthoz hasonlítva. Ez a különbség azonban a fejlődés folyamán eltűnik. Különbséget találtak a testtömeg alakulásában a komplett perinatális expozíció (súlygyarapodás) ill. a szülést követő morfinelvonás, valamint posztnatális morfin kezelés hatása (súlycsökkenés) között. A fájdalomcsillapító hatás gyengülését (tolerancia) figyelték meg már 3 nappal az elválasztás után, ez a tolerancia kifejezettebb volt hím utódállatokon. Az új környezethez való alkalmazkodás (habituáció) az elválasztás után késleltetetten jelentkezett, ugyancsak a hímeken szignifikánsabb mértékben. Morfin helypreferenciát kiváltó hatása elsősorban a prenatális expozíciónak kitett felnőtt utódokon növekedett meg, kevésbé az anyatejben megjelenő (posztnatális expozíció) morfin hatására. A reinforcing hatás nőstény állatokon kifejezettebb volt.

MDMA expozíció: Intermittáló stimuláns kábítószer, MDMA (ecstasy) prenatális kezelésnek kitett utódokon megállapították, hogy a testúlycsökkenés a születéstől a felnőttkorig jellemző az utódokra, továbbá alacsonyabb vércukor és hematokrit értékek, a mellékvese- lép- thymus relatív súly változása, csökkent viselkedésfarmakológiai teljesítmények (forgó rúd, izomerő mérés felfüggesztett drót) figyelhetők meg.

Opioid antinocicepció:

Roszzul penetráló morfinszármazékok: Szubsztituált heterociklikus morfinszármazékok hatás-szerkezeti összefüggéseit elemezték, elsősorban a terápiás-, és mellékhatás arányainak megállapítása céljából. A *krónikus* adagolás okozta változásokat vizsgálták a fájdalomcsillapító hatásban. Megállapították, hogy a morfinnal összehasonlítva a dózis eltolódás (dose ratio, DR) mértéke hasonló nagyságrendben van mind a 4 származék esetében.

Tapasztalataikon alapulva új kooperációt alakítottak ki a SE Gyógyszerészi Kémia intézetével, amelynek során új, a 6-os helyen szulfátokat tartalmazó struktúrák alap farmakológiai vizsgálatát kezdték el, alkalmazva új *in vitro* módszerüket az intrinsic efficacy mérésére.

Mágneses tér hatása: Megállapították, hogy egér writhing teszten (gyulladásos fájdalom modell) a mágneses tér alkalmazása szignifikánsan csökkenti a fájdalomreakciók számát (mintegy 70 %-kal). Ennek dacára morfin analgetikus hatását a mágneses tér nem befolyásolta, így feltehető hogy a mágneses tér okozta „fájdalomcsillapító” hatás más mechanizmussal jön létre.

Humán pszichiátriai kórképek patomechanizmusainak ill. potenciális terápiás lehetőségeknek a kutatása humán populációban ill. rágcsáló modelleken

Alvásmintázat vizsgálata: Három napos flower pot REM-megvonás után mérték a rebound alvás jellemzőit. Eredményeik alapján a kis méretű platform alkalmazásával végzett REM-megvonás a REM periódusok hosszának, de nem darabszámának szelektív növekedését eredményezi akár a nagy méretű platformhoz, akár a saját ketrechen alvó állatokhoz képest. Ez alapján a rebound idején mért REM átlaghossz növekedés a REM megvonás szelektív markere.

A depresszió és szorongás szerotonerg mechanizmusainak kutatása: Folytatták a szerotonin transzporter (5-HTT) gén és a depresszió, illetve vonásszorongás valamint temperamentum kapcsolatára vonatkozó vizsgálataikat a humán populációban. Egyik vizsgálatukban az 5-HTT és a CB1 receptor gének promoter régióiban lévő polimorfizmusokat genotívizálták. Haplotípus és transzkripciós faktor kötődési mintázat elemzésük alapján arra az eredményre jutottak, hogy az extrém magas 5-HT koncentrációt eredményező génekombinációk esetén mind a vonásszorongás mind a szorongásos temperamentum igen magas értéket mutat.

Kannabisz CB1 receptorok szerepe migrén patomechanizmusában: Felvetették, hogy a CB1 receptoroknak szerepe lehet a migrén patofiziológiájában. A haplotípus trend regresszió, amit tíz SNP (single nucleotide polymorphism) – ezek közül 3 igazoltan szerepet játszik a receptor fehérje mRNS-ének expressziójában – genotívizálásával hoztak létre, bizonyította, hogy a CNR1 (a CB1 receptor génje), szignifikáns asszociációt mutat a migrénnel. A legerősebb asszociáció a fotofóbiával és hányingerrel együtt járó fejfájás esetén mutatkozott. Ezek az adatok arra utalnak, hogy mindazon gyógyszerek és drogok, amelyek az endogén kannabinoidok szintézisét vagy receptorának aktivációját befolyásolják, a migrén kialakulására és/vagy tüneteire is hatással vannak.

Vanilloid receptorkutatás. Humán apolipoprotein és hiperlipidémia cerebrális hatásainak kutatása

A TRPV1 receptor szerepét vizsgálják a szívfunkciók és a transzláció szabályozásában TRPV1-KO egerekben illetve szenzoros neuronok kémiai denervációja után.

Ischémiás agyi károsodások vizsgálata transzgén egereken: Megállapították, hogy az apoB-100 expressziója csökkenti a kortikális mikrovaszkuláris denzitást és növeli kapilláris lumen átmérőt. A cerebrális ischémia a perivaszkuláris astrocyták duzzadását idézi elő és csökkenti az intakt kapillárisok arányát. E kutatások jelenősége, hogy ezek a változások az agyi mikrovaszkuláris hálózatban befolyásolhatják a kapilláris reaktivitást az ischémia folyamán.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

Hazai: Semmelweis Egyetem, Gyógyszerészi Kémiai Intézet: morfinszármazékok tervezése, előállítás

Nemzetközi: Karolinska Institutet, Ortopédiai Kutatóintézet, Stockholm, Svédország
 Krónikus, mozgásszervi fájdalomcsillapítók kutatása, közös EU pályázat koordinátora
 Innsbrucki Egyetem, Gyógyszerészi Kémiai Intézet, Ausztria: 14-alkoxy-morfinszármazékok tervezése
 Innsbrucki Egyetem, Gyógyszerészi Kémiai Intézet, Ausztria: morfinszármazékok receptorkötési -affinitásbeli receptorszelektivitási vizsgálatok, közös közlemények, előadások, pályázatok
 Krakkói Tudományos Akadémia, Farmakológiai Intézet, Lengyelország: Inflammofarmakológiai vizsgálatok
 Lipcsei Egyetem, Farmakológiai és Toxikológiai Intézet, Németország: Molekuláris farmakológiai kutatások, ATP függő K^+ ill. Ca^{++} csatorna, P2X és P2Y receptoron ható analgetikumok kutatása, fiatal kutatók cseréje, közös cikkek, pályázatok
 Bolognai Egyetem, Farmakológiai és Farmakognóziái Intézet, Olaszország: Morfintolerancia molekuláris farmakológiai vizsgálata, tolerancia receptorfüggése, kappa opioid receptorok szerepe a toleranciában.
 Berlieni Szabadegyetem, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet: Endogén opioidok és a gyulladáshoz kapcsolódó fájdalom.
 Berlieni Szabadegyetem, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet: Perifériás fájdalommechanizmusok

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

Perifériás és centrális receptorok részvétele opioidok fájdalomcsillapító hatásában. Korai drog expozíció (perinatális és adolescens) hatásának vizsgálata patkányon.
 Kábítószerdependencia kialakulásának centrális és perifériás mechanizmusai. Korfüggés és predestináló tényezők.
 Opioid és purin receptorok szerepe a perifériás fájdalomcsillapításban.
 Heterociklikus morfinszármazékok kutatása
 European Union, 6th Framework Programme
 A pályázat típusa és száma: Identifier: FP6-2002-Lifescihealth, OJ Reference: OJ C315 of 17.12.2002; Lifescihealth-2.1.3.-Studying the brain and combating diseases of the nervous system; LSH-2002-2.1.3.-1 – Genomics and neurobiology of affective disorders
 LSHM-CT-2004-503474.
 New molecules in mood disorders: a genomic, neurobiological and systems approach in animal models and human disorder altéma vezető : Dr. Bagdy György 491,764 EURO

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Ádori, Cs., D. Zelena, J. Timár, Zs. Gyarmati, Á. Domokos, M. Sobor, Zs. Fürst, G. Makara, Gy. Bagdy: Intermittent prenatal MDMA exposure alters physiological but not mood related parameters in adult rat offspring. *Behav. Brain Res.* 206, 299-309, 2010
2. Engelbrecht AM, Odendaal L, Du Toit EF, Kupai K, Csont T, Ferdinandy P, van ooyen J. The effect of dietary red palm oil on the functional recovery of the schaemic/reperfused isolated rat heart: the involvement of the PI3-kinase signaling pathway. *Lipids Health Dis.* 29; 8:18. May 2009

SZIE AGRONÓMIAI KUTATÓCSOPORT (TÁRSULT TAG)

Jolánkai Márton, az MTA doktora
2103 Gödöllő, Péter Károly utca 1.
Telefon: (28) 522-067, Fax: (28) 410-804
e-mail: jolankai.marton@mkk.szie.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

A kutatócsoport fő kutatási feladata a szántóföldi növénytermesztés, ezen belül a gabonanövények termesztéstechnológiájának fejlesztése, különös tekintettel a termés mennyiségére és minőségére, valamint az alkalmazott termesztési módszerek környezetre gyakorolt hatására, és a klímavédelemre. A kutatási tematika alap- és alkalmazott kutatási módszerek felhasználásával a legfontosabbnak ítélt termesztési tényezők vizsgálatára irányul. A termesztési tényezők, illetve ezek interakciói alapot adnak a termésmennyiség és -minőség szempontjából optimális technológiai elemek, környezet- és klímavédelmi eljárások kidolgozására.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

2009-ben MTA-SZIE Agronómiai Kutatócsoport aktív résztvevője volt a hazai és a nemzetközi klímakutatási programoknak. A Környezetvédelmi és Vízügyi Minisztérium és a Magyar Tudományos Akadémia együttműködési keret-megállapodása alapján elvégezte az „Energetikai növénytermesztés környezet- és talajvédelmi aspektusai” című kutatási programban vállalt feladatait.

A kutatás tárgya a növénytermesztési megújuló energiatermelés lehetőségeinek vizsgálata, illetve annak környezeti vonatkozásainak feltárása volt. Az alternatív energiatermelés egyik legfontosabb területe a mezőgazdaság, azon belül is a legkülönbözőbb energianövények termesztése. Általánosságban az energianövények termesztésének három fő területét különböztethetjük meg: biomassza előállítás, további feldolgozás, illetve közvetlen tüzelés céljára, valamint biodiesel és biantol termelése.

A kutatás célja olyan technológiai rendszer kidolgozása volt, amely alapját környezetbarát agro-ökológiai megoldás jelenti. A projekt fő feladatai a következők voltak:

- az energiatermelés hatékonyságának növelése,
- a bio energia termelés lehetséges alapanyagainak feltárása,
- növények, termények, biomassza és ipari melléktermékek hasznosítása mind elsődleges, mind másodlagos alapanyag forrásként,
- a mezőgazdasági termesztési technológiák továbbfejlesztése, új biológia alapok alkalmazása, az energianövény termesztés gazdaságosságának javítása érdekében,
- az alapanyagtermő területek ökológiai egyensúlyának fenntartása; szervesanyag tartalom, talajtermékenység és biodiverzitás,
- az élelmiszer termelés biztonságának megőrzése az energianövények termesztésével egyidejűleg.

A kutatás az MTA SZIE Agronómiai Kutatócsoport szabadföldi kisparcellás kísérleti területein és laboratóriumaiban, az MTA Mezőgazdasági Kutatóintézetében előállított biológiai alapok felhasználásával történt. A kisparcellás kísérletekben meghatározták

elsődlegesen gabonafajok termésének bioetanol és ETBE termelési, ill. konvertálási képességét, valamint a termesztéstechnológia agronómiai, környezeti elemeit. Ugyancsak vizsgálat tárgyát képezte olajos növények biodiesel céljára történő termelése, valamint fás szárú energiaültetvények egyes technológiai elemeinek kidolgozása.

A kutatás eredményeit tematikus jelentésben foglalták össze. Az eredmények, összhangban a projekt fő feladatainak megfogalmazásával a következők voltak: technológiai elemek kidolgozása, és adatbázis létrehozása az energiatermelés hatékonyságának növelése, a bioenergia termelés lehetséges alapanyagainak feltárása, növények, termények, biomassza és ipari melléktermékek hasznosítása, a mezőgazdasági termesztési technológiák továbbfejlesztése, új biológia alapok alkalmazása, az energianövény termesztés gazdaságosságának javítása, alapanyagtermő területek ökológiai egyensúlyának fenntartása, és az élelmiszer termelés biztonságának megőrzése területén.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

A kutatócsoport munkáját szoros és széleskörű hazai és nemzetközi kooperáció keretei között végzi. *Közös kutatási* projektben a tárgyévben *hazai* partnereink voltak:

- az MTA Mezőgazdasági Kutatóintézete,
- az MTA Talajtani és Agrokémiai Kutatóintézete,
- a Budapesti Corvinus Egyetem,
- a Pannon Egyetem Georgikon Mezőgazdaságtudományi Kara,
- a Debreceni Egyetem Agrártudományi Centruma.

Legfontosabb *vállalati partnerek* a GAK Kht, a Vetőmag 95 Kft, valamint az IKR Rt. voltak.

Fontosabb *külföldi kutatási* partnereink: Rothamsted Experimental Station, Harpenden, Slovak Agricultural University, Nitra, Purdue University, West Lafayette, valamint a J.J. Strossmayer University, Osijek.

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

A kutatóhely munkáját legnagyobb mértékben a forráshiány nehezíti. Lévén csak társult tagja a Magyar Tudományos Akadémia kutatóhálózatának, így az MTA részéről anyagi támogatásban nem részesül. A SZIE tanszékei semmilyen egyetemi kutatási támogatásban nem részesülnek, sőt – a kutatások bevételei kénytelenek részben állami intézményi feladatokat finanszírozni. Ennek megfelelően a kutatómunka teljes fedezetét csak külső pályázati és szerződési forrásokkal volt képes a csoport fedezni: több kutatási pályázat, valamint két vállalati kutatási szerződés adott lehetőséget a munka végzéséhez. A tárgyévben a kutatócsoport egy NKTH konzorciumban, egy EU projektben és egy KvVM-MTA projektben vett részt. Szükséges megemlíteni a két MTA kutatóintézeti partner segítségét is: Az MTA Mezőgazdasági Kutatóintézete, Martonvásár térítésmentes vetőmaggal, az MTA Talajtani és Agrokémiai Kutató Intézete pedig ugyancsak ingyenes laboratóriumi szolgáltatásokkal járult hozzá a kutatómunkához, amelyért e helyen is szeretne a csoport köszönetet mondani.

**V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak
és más bemutatható eredmények**

1. Jolánkai M., Birkás M.: Climate change and water availability in the agro-ecosystems of Hungary. Columbia University Seminars. 38-39. 171-180 pp. (2009)
2. Jolánkai M.: MTA-SZIE Agronómiai Kutatócsoport. Növénytermelés, 58. 1. 121-124 pp. (2009)
3. Klupács H. – Nyárai H.F. – Balla I. – Jolánkai M.: Water availability – a stressor influencing quantity and quality of winter wheat *Triticum aestivum* L. yield. Cereal Research Communications. 37. Suppl. 361-364 pp. (2009)
4. Láng I. – Csete L. – Faragó T. – Jolánkai M. – Mika G.: Increasing preparedness for climate change in Hungary. In: Climate sense. WMO, Tudor Rose, Leicester (2009). 83-86 pp.

VI. A kutatóhely 2009. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

A kutatócsoport neve: MTA-SZIE Agronómiai Kutatócsoport

Átlagléttség ¹ :	0	Ebből kutató ² :	0
PhD, kandidátus: 0	MTA doktora: 0	levelező tag: 0	rendes tag: 0
Az intézethez kötődő akadémikusok száma: ³			0
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			0
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ⁴ :			30
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁵ :			20
<i>Ebből</i> impakt fakt. publ, térkép magyarul: 0	idegen nyelven:		0
nem impakt fakt. publikáció magyarul: 2	idegen nyelven:		4
összesített impakt faktor ⁶ : 0	összes hivatkozás száma ⁷ :		34
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			34
<i>Magyarul</i> könyv ⁸ /atlasz: 0	könyvfejezet: 1	jegyzet: 0	
<i>Idegen</i> nyelven könyv/atlasz: 0	könyvfejezet: 1	jegyzet: 2	
Tud. fokozat megszerzése ⁹ : PhD: 0	MTA doktora: 0	levelező tag: 0	rendes tag: 0
Nemzeti úton megadott oltalmak száma ¹⁰ :	0	külföldön: ¹¹	0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹² :	5	poszterek száma ¹² :	3
Tanácsadói tevékenységek száma ¹³ :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 4	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:		0
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹⁴ :			4
TDK munkát készítő hallgatók száma: 2	Diplomamunkát(BSc):		2
Diplomamunkát(MSc): 1	PhD-t:		3
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹⁵ :			146
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁶ :			0 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁷ : 0	Teljes saját bevétel ¹⁸ :		23,90 MFt
Saját szabadalmi és szerzői jogi bevétel ¹⁹ :			0 MFt
OTKA forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
NKFP pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			16,30 MFt
Egyéb NKTH pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
ÚMFT pályázati forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel: ²⁰			0 MFt
Egyéb hazai pályázati témákból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			4 MFt
EU forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			1,2 MFt
Egyéb nemzetközi forrásból a tárgyévre vonatkozó bevétel:			0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében kapott bevétel:			2,20 MFt